



2006 DOCUMENT DE RÉFÉRENCE



	<b>Remarques générales</b>	<b>2</b>			
<b>1</b>	<b>Personnes responsables</b>	<b>3</b>	<b>13</b>	<b>Prévisions ou estimations de résultat</b>	<b>87</b>
1.1	Responsable du document de référence	4	13.1	Prévisions de résultat de la Société	88
1.2	Attestation du responsable du document de référence	4	13.2	Rapport des Commissaires aux comptes sur des prévisions de résultat	89
1.3	Responsables de l'information	4			
1.4	Calendrier indicatif de la communication financière	4	<b>14</b>	<b>Organes d'administration, de Direction et de surveillance et Direction générale</b>	<b>91</b>
<b>2</b>	<b>Contrôleurs légaux des comptes</b>	<b>5</b>	14.1	Membres des organes d'administration, de direction et de surveillance	92
2.1	Commissaires aux comptes titulaires	6	14.2	Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration, de direction et de surveillance et de la Direction générale	101
2.2	Commissaires aux comptes suppléants	6	14.3	Intérêts des dirigeants dans le capital de la Société et du Groupe au 31 décembre 2006	102
2.3	Honoraires des Commissaires aux comptes et des membres de leurs réseaux pris en charge par le Groupe	6	<b>15</b>	<b>Rémunération et avantages</b>	<b>103</b>
<b>3</b>	<b>Informations financières sélectionnées</b>	<b>7</b>	15.1	Montant global des rémunérations et avantages en nature attribués aux dirigeants	104
<b>4</b>	<b>Facteurs de risques</b>	<b>9</b>	15.2	Actions de la Société attribuées gratuitement aux mandataires sociaux	105
4.1	Risques propres au Groupe et à son organisation	10	15.3	Options de souscription ou d'acquisition d'actions octroyées aux mandataires sociaux	105
4.2	Risques liés à l'industrie pharmaceutique	15	15.4	Conventions conclues par le Groupe avec ses dirigeants ou ses principaux actionnaires	106
4.3	Risques juridiques	19	15.5	Prêts et garanties accordés aux dirigeants	106
4.4	Risques financiers	20	<b>16</b>	<b>Fonctionnement des organes d'administration et de Direction de la Société</b>	<b>107</b>
4.5	Assurances et couvertures des risques	21	16.1	Organisation des organes d'administration et de direction de la Société	108
<b>5</b>	<b>Informations relatives à la Société et au Groupe</b>	<b>23</b>	16.2	Contrats de service entre les membres des organes d'administration et de Direction et la Société	111
5.1	Histoire et évolution de la Société et du Groupe	24	16.3	Les comités du Conseil d'administration	111
5.2	Investissements	27	16.4	Contrôle interne	113
<b>6</b>	<b>Aperçu des activités du Groupe</b>	<b>29</b>	<b>17</b>	<b>Salariés</b>	<b>123</b>
6.1	Principales activités	30	17.1	Ressources humaines	124
6.2	Principaux marchés sur lesquels intervient le Groupe	40	17.2	Intéressement du personnel	132
6.3	Événements exceptionnels ayant influencé les informations mentionnées aux paragraphes 6.1 et 6.2	42	<b>18</b>	<b>Principaux actionnaires</b>	<b>135</b>
6.4	Degré de dépendance de la Société à l'égard de brevets, de licences, de contrats industriels, commerciaux ou financiers ou de nouveaux procédés de fabrication	44	18.1	Identification des actionnaires	136
6.5	Éléments sur lesquels est fondée toute déclaration de la Société concernant sa position concurrentielle	44	18.2	Droits de vote des actionnaires	137
6.6	Réglementation	45	18.3	Pactes d'actionnaires, engagements de conservation et concerts	138
<b>7</b>	<b>Structure juridique du Groupe</b>	<b>47</b>	18.4	Accords susceptibles d'entraîner un changement de contrôle de la Société	138
7.1	Organigramme	48	<b>19</b>	<b>Opérations avec les apparentés</b>	<b>139</b>
<b>8</b>	<b>Propriétés immobilières, usines et équipements</b>	<b>49</b>	<b>20</b>	<b>Information financière concernant le patrimoine, la situation financière et les résultats de la société</b>	<b>141</b>
8.1	Sites industriels, propriétés immobilières et équipements	50	20.1	Comptes consolidés 2006	142
8.2	Questions environnementales	51	20.2	Comptes sociaux 2006	211
<b>9</b>	<b>Rapport de gestion du Groupe</b>	<b>55</b>	<b>21</b>	<b>Informations complémentaires</b>	<b>229</b>
9.1	Événements et transactions significatifs intervenus au cours de l'exercice	56	21.1	Capital social	230
9.2	Analyse du résultat	58	21.2	Statuts	235
<b>10</b>	<b>Trésorerie et capitaux</b>	<b>69</b>	21.3	Dividendes	237
10.1	Analyse du tableau des flux de trésorerie	70	21.4	Marché des actions Ipsen	238
10.2	Analyse de la dette	71	<b>22</b>	<b>Contrats importants</b>	<b>241</b>
<b>11</b>	<b>Recherche et Développement, brevets et licences</b>	<b>73</b>	22.1	Accords dans les domaines thérapeutiques ciblés par le Groupe	242
11.1	Recherche et Développement	74	22.2	Accords en médecine générale	249
11.2	Propriété intellectuelle	80	22.3	Autres accords	250
<b>12</b>	<b>Informations sur les tendances</b>	<b>83</b>	<b>23</b>	<b>Informations provenant de tiers, déclarations d'experts et déclarations d'intérêts</b>	<b>253</b>
12.1	Situation technico-réglementaire en France	84	<b>24</b>	<b>Documents accessibles au public</b>	<b>253</b>
12.2	Autres mesures de réduction des dépenses de santé publique	84	<b>25</b>	<b>Informations sur les participations</b>	<b>253</b>
12.3	Évolutions sur les produits	84			
12.4	Effort de productivité	85			
12.5	Chiffre d'affaires du premier trimestre 2007	85			



Société anonyme au capital de 84 024 683 euros  
Siège social : 42, rue du Docteur Blanche – 75016 Paris  
419 838 529 R.C.S. Paris

## Document de référence

# 2006

Exercice clos le 31 décembre 2006



En application de son règlement général, notamment de l'article 212-13, l'Autorité des marchés financiers a enregistré le présent document de référence le 23 mai 2007 sous le numéro R.07-076.

Ce document ne peut être utilisé à l'appui d'une opération financière que s'il est complété par une note d'opération visée par l'Autorité des marchés financiers. Il a été établi par l'émetteur et engage la responsabilité de ses signataires. L'enregistrement, conformément aux dispositions de l'article L. 621-8-1-I du Code monétaire et financier, a été effectué après que l'Autorité des marchés financiers a vérifié « si le document est complet et compréhensible et si les informations qu'il contient sont cohérentes ». Il n'implique pas l'authentification par l'Autorité des marchés financiers des éléments comptables et financiers présentés.

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 base de la société Ipsen enregistré par l'Autorité des marchés financiers le 14 octobre 2005 sous le numéro I.05-127, pour les informations financières en normes comptables françaises relatives à l'exercice 2004 : rapport de gestion, comptes consolidés historiques et *pro forma* (incluant les rapports des Commissaires aux comptes).

Conformément aux dispositions de l'article 28 du règlement européen n° 809/2004 du 29 avril 2004, le lecteur est renvoyé au document de référence de la société Ipsen enregistré par l'Autorité des marchés financiers le 26 avril 2006 sous le numéro R06-0039, pour les informations financières établies selon le référentiel IFRS (*International Financial Reporting Standard*) relatives à l'exercice 2005 : rapport de gestion, comptes consolidés historiques et *pro forma* (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 et prévisions du Groupe, notamment dans le chapitre 13. 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 4 – « 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 et prévisions. Par ailleurs, la réalisation des objectifs et prévisions suppose le succès de la stratégie présentée au paragraphe 6.1.1.2 du chapitre 6 « Stratégie » 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 4.1, 4.2, 4.3, 4.4 et 4.5 du présent document de référence (présentés par ordre d'importance décroissante au sein des paragraphes 4.1, 4.2, 4.3 et 4.4) avant de prendre leur décision d'investissement. La réalisation de tout ou partie de ces risques est susceptible d'avoir un effet négatif sur les activités, la situation, les résultats financiers du Groupe ou ses objectifs et prévisions. En outre, d'autres risques, non encore actuellement identifiés ou considérés comme non significatifs par le Groupe, pourraient avoir le même effet négatif et les investisseurs pourraient perdre tout ou partie de leur investissement.

Le présent document de référence contient en outre des informations relatives aux marchés sur lesquels le Groupe est présent. Ces informations proviennent notamment d'études réalisées par des sources extérieures. Compte tenu des changements très rapides qui marquent le secteur pharmaceutique en France et dans le monde, il est possible que ces informations s'avèrent erronées ou ne soient plus à jour. Les activités du Groupe pourraient en conséquence évoluer de manière différente de celles décrites dans le présent document de référence et les déclarations ou informations figurant dans le présent document de référence pourraient se révéler erronées, sans que le Groupe se trouve soumis de quelque manière que ce soit à une obligation de mise à jour.

Les déclarations prospectives, les objectifs et prévisions figurant dans le présent document de référence peuvent être affectées par des risques connus et inconnus, des incertitudes et d'autres facteurs qui pourraient faire en sorte que les résultats futurs, les performances et les réalisations du Groupe soient significativement différents des objectifs et prévisions 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 4 « Facteurs de risques » du présent document de référence.

Les commentaires développés dans le présent document de référence pour l'année 2005 sont relatifs aux comptes consolidés *pro forma* établis selon les normes IFRS. Afin de faciliter la lecture du présent document de référence, le terme *pro forma* ne sera pas repris dans ces commentaires. Les comptes consolidés *pro forma* retracent l'activité du Groupe comme si la restructuration juridique du Groupe, achevée fin juin 2005, avait été effectuée antérieurement au 1<sup>er</sup> janvier 2002. Les comptes 2005 *pro forma* ont fait l'objet d'un rapport par les Commissaires aux comptes. Les comptes consolidés 2005 et 2006 figurent en note 20.1 du présent document de référence.

# 1

## Personnes responsables

	<i>Page</i>
<b>1.1 Responsable du document de référence</b>	<b>4</b>
<b>1.2 Attestation du responsable du document de référence</b>	<b>4</b>
<b>1.3 Responsables de l'information</b>	<b>4</b>
<b>1.4 Calendrier indicatif de la communication financière</b>	<b>4</b>



## 1.1 Responsable du document de référence

Monsieur Jean-Luc Bélingard, Président-directeur général d'Ipsen.

## 1.2 Attestation du responsable du document de référence

*« À ma connaissance et après avoir pris toute mesure raisonnable à cet effet, les informations contenues dans le présent document de référence sont conformes à la réalité et ne comportent pas d'omission de nature à en altérer la portée. »*

*La Société a obtenu de ses commissaires aux comptes une lettre de fin de travaux, dans laquelle ils indiquent avoir procédé, conformément à la doctrine et aux normes professionnelles applicables en France, à la vérification des informations portant sur la situation financière et les comptes donnés dans le présent document de référence ainsi qu'à la lecture d'ensemble du document de référence.*

*Les informations financières historiques et prévisionnelles présentées dans le présent document de référence ont fait l'objet d'un rapport des contrôleurs légaux, figurant en pages 89, 210, 227 et 228 du présent document de référence. »*

Jean-Luc Bélingard,  
Président-directeur général

## 1.3 Responsables de l'information

**Claire Giraut**  
Directeur administratif et financier

**David Schilansky**  
Directeur des relations avec les investisseurs

**Ipsen**  
42, rue du Docteur Blanche  
75016 Paris  
Téléphone : +33 (0)1 44 30 43 43  
Télécopie : +33 (0)1 44 30 43 21  
investor.relations@ipsen.com  
**www.ipsen.com**

## 1.4 Calendrier indicatif de la communication financière

- 3 mai 2007 :** Chiffre d'affaires du premier trimestre 2007
- 6 juin 2007 :** Assemblée générale annuelle
- 1<sup>er</sup> août 2007 :** Chiffre d'affaires du premier semestre 2007
- 29 août 2007 :** Résultat du premier semestre 2007
- 6 novembre 2007 :** Chiffre d'affaires des neuf premiers mois de 2007

# 2

## Contrôleurs légaux des comptes

	<i>Page</i>
<b>2.1 Commissaires aux comptes titulaires</b>	<b>6</b>
<b>2.2 Commissaires aux comptes suppléants</b>	<b>6</b>
<b>2.3 Honoraires des Commissaires aux comptes et des membres de leurs réseaux pris en charge par le Groupe</b>	<b>6</b>

## 2.1 Commissaires aux comptes titulaires

### Deloitte & Associés

Représenté par M. Christophe Perrau  
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 venant à expiration à l'issue de l'Assemblée générale qui statuera sur les comptes de l'exercice social clos le 31 décembre 2009.

### KPMG Audit

Département de KPMG S.A.  
Représenté par Mme Catherine Porta  
1, cours Valmy  
92923 Paris-La Défense Cedex

Première nomination lors de l'Assemblée générale du 18 juin 2005, mandat venant à expiration à l'issue de l'Assemblée générale qui statuera sur les comptes de l'exercice social clos le 31 décembre 2010.

## 2.2 Commissaires aux comptes suppléants

### B.E.A.S.

Représenté par M. Alain Pons  
7-9, villa Houssay  
92524 Neuilly-sur-Seine Cedex

Première nomination lors de l'Assemblée générale du 10 avril 2002, mandat venant à expiration à l'issue de l'Assemblée générale qui statuera sur les comptes de l'exercice social clos le 31 décembre 2009.

### M. Jean-Paul Vellutini

1, cours Valmy  
92923 Paris-La Défense Cedex

Première nomination lors de l'Assemblée générale du 18 juin 2005, mandat venant à expiration à l'issue de l'Assemblée générale qui statuera sur les comptes de l'exercice social clos le 31 décembre 2010.

## 2.3 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)		%	
	2006	2005	2006	2005	2006	2005	2006	2005
<b>Audit</b>								
Commissariat aux comptes, certification, examen des comptes individuels et consolidés								
Émetteur	121	1 024	22 %	74 %	364	1 194	32 %	67 %
Filiales intégrées globalement	420	331	78 %	24 %	619	503	55 %	28 %
Autres diligences et prestations directement liées à la mission du Commissaire aux comptes								
Émetteur								
Filiales intégrées globalement		30		2 %				
<b>Sous-total</b>	<b>541</b>	<b>1 385</b>	<b>100 %</b>	<b>100 %</b>	<b>983</b>	<b>1 697</b>	<b>87 %</b>	<b>95 %</b>
<b>Autres prestations rendues par les réseaux aux filiales intégrées globalement</b>								
Juridique, fiscal, social					147	83	13 %	5 %
Autres								
<b>Sous-total</b>					<b>147</b>	<b>83</b>	<b>13 %</b>	<b>5 %</b>
<b>Total</b>	<b>541</b>	<b>1 385</b>	<b>100 %</b>	<b>100 %</b>	<b>1 130</b>	<b>1 780</b>	<b>100 %</b>	<b>100 %</b>



# 3

## Informations financières sélectionnées

En 2006, le **chiffre d'affaires** du Groupe a atteint 861,7 millions d'euros, en hausse de 6,8 % par rapport à l'année précédente, tirée par la croissance de 7,6 % des ventes de médicaments qui ont représenté 97 % du chiffre d'affaires du Groupe. Cette progression a bénéficié de la performance des produits des domaines thérapeutiques ciblés (oncologie, endocrinologie, désordres neuromusculaires) ainsi que d'une forte dynamique dans les marchés internationaux, malgré des baisses de prix dans les principaux pays de l'Europe de l'Ouest, qui ont représenté un impact négatif de 19,4 millions d'euros sur les ventes du Groupe au cours de l'exercice 2006.

**Les autres produits de l'activité** se sont élevés à 83,6 millions d'euros, en faible augmentation de 3,5 % par rapport à 2005, où ils avaient atteint 80,7 millions d'euros et bénéficié d'une indemnité non récurrente de 10,0 millions d'euros dans le cadre d'un accord sur l'arrêt d'un contrat de recherche.

**Les produits des activités ordinaires** se sont élevés à 945,3 millions d'euros, en augmentation de 6,5 % par rapport à 2005, où ils avaient atteint 887,9 millions d'euros.

**Le résultat opérationnel** s'est élevé à 187,2 millions d'euros, en hausse de 1,0 % par rapport à 2005, malgré 16,9 millions d'euros d'effets non récurrents – le paiement par le Groupe à Inamed d'un montant de 8,4 millions d'euros en contrepartie de la rétrocession de l'intégralité des droits relatifs à Reloxin® et une perte de valeur de 7,3 millions d'euros des droits incorporels relatifs à Testim® – ainsi que notamment l'impact négatif important des baisses de prix dans les principaux pays d'Europe de l'Ouest et la mauvaise performance de Ginkor Fort® en France. Le résultat opérationnel a ainsi atteint 21,7 % des ventes, comparé à 23,0 % en 2005.

En excluant les charges non récurrentes mentionnées notamment ci-dessus, le **résultat opérationnel récurrent** du Groupe s'est élevé à 204,1 millions d'euros en 2006, soit 23,7 % du chiffre d'affaires, en progression de 14,8 % par rapport à 2005, où il avait représenté 22,0 % du chiffre d'affaires.

**Le taux effectif d'impôt** s'est élevé à 21,8 % du résultat des activités poursuivies avant impôt et hors quote-part dans le résultat des entreprises associées, contre 19,1 % en 2005. En excluant les effets non récurrents d'impôts, le taux d'imposition du Groupe se serait élevé à 25,6 % du résultat avant impôts des activités poursuivies en 2006 contre 24,0 % en 2005.

**Le résultat consolidé** s'est établi à 144,5 millions d'euros (part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. : 144,0 millions d'euros), en diminution de 3,0 % par rapport à 2005 compte tenu principalement des éléments non récurrents déjà évoqués.

**Le résultat consolidé récurrent** a atteint 148,9 millions d'euros, en hausse de 15,6 % par rapport à 2005 où il s'était élevé à 128,9 millions d'euros.

L'évolution des **immobilisations incorporelles** s'explique pour l'essentiel par l'acquisition de la licence du produit Increlex™ auprès de la société Tercica Inc. (10 millions d'euros), d'un droit de licence exclusive du produit Acapodene® auprès de la société GTX Inc. (23 millions d'euros) et de la constatation d'une perte de valeur de 7,3 millions d'euros relative à la Licence Testim®.

L'évolution du poste **Autres actifs non courants** s'explique principalement par l'inscription au bilan de l'ensemble des transactions liées au partenariat réalisé avec Tercica Inc. qui sont notamment décrites aux paragraphes 6.3.2 et 9.1.1.4 du présent document de référence ainsi que l'évolution des Actifs d'impôts différés en raison des paiements échelonnés, reçus des différents partenaires (Medicis, Roche, Tercica Inc.).

L'évolution du poste **Autres passifs non courants** s'explique principalement par les paiements échelonnés, reçus des différents partenaires (Medicis, Roche, Tercica Inc.) et reconnus au compte de résultat de façon linéaire sur la durée des contrats.

L'activité du Groupe en 2006 a permis de générer un important **flux de trésorerie** de 327,6 millions d'euros à comparer à 176,9 millions d'euros générés en 2005. La trésorerie au 31 décembre 2006 a ainsi bénéficié d'une croissance soutenue de l'activité au cours de l'exercice, ainsi que d'importants paiements échelonnés reçus dans le cadre des accords de partenariat signés par le Groupe avec Medicis et Roche principalement. Le Groupe a également consacré 163,6 millions d'euros à ses opérations d'investissements dont 63,1 millions d'euros pour l'acquisition de 25 % du capital de Tercica Inc. et 20,7 millions d'euros pour la souscription d'une obligation convertible auprès de cette même société. En juin 2006, la Société a également versé 50,4 millions d'euros de dividendes à ses actionnaires.

<i>(en millions d'euros)</i>	2006	2005 <sup>(1)</sup>	% Variation 2006/2005
<b>Compte de résultat</b>			
Chiffre d'affaires	861,7	807,1	+ 6,8 %
Autres produits de l'activité	83,6	80,7	+ 3,5 %
Produits des activités ordinaires	945,3	887,9	+ 6,5 %
Résultat opérationnel	187,2	185,3	+ 1,0 %
Marge opérationnelle <i>(en % du CA)</i>	21,7 %	23,0 %	
Résultat opérationnel récurrent <sup>(2)</sup>	204,1	177,8	+ 14,8 %
Marge opérationnelle récurrente <sup>(2)</sup> <i>(en % du CA)</i>	23,7 %	22,0 %	
<b>Résultat consolidé (part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.)</b>	<b>144,0</b>	<b>148,6</b>	<b>(3,0) %</b>
<i>Résultat dilué par action (en euros)</i>	1,71	2,20	
<b>Résultat consolidé récurrent <sup>(2)</sup></b>	<b>148,9</b>	<b>128,9</b>	<b>+ 15,6 %</b>
<i>Résultat récurrent dilué par action (en euros)</i>	1,77	1,91	
<i>Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice :</i>			
<i>Sur une base non diluée</i>	84 000 717	67 418 123	
<i>Sur une base diluée</i>	84 024 179	67 418 123	
<b>Bilan</b>			
Autres immobilisations incorporelles	68,2	39,8	
Autres actifs non courants	147,3	18,4	
Autres passifs non courants	195,4	17,6	
<b>Trésorerie</b>			
Flux de trésorerie lié à l'activité	327,6	176,9	
<b>Trésorerie nette à la fin de la période <sup>(3)</sup></b>	<b>252,9</b>	<b>138,8</b>	

(1) Les chiffres communiqués pour 2005 sont sur une base pro forma. Les chiffres consolidés pro forma retracent l'activité du Groupe comme si sa restructuration juridique achevée fin juin 2005 avait été effectuée antérieurement au 1<sup>er</sup> janvier 2002.

(2) Informations chiffrées non auditées – voir chapitre 9.2.3 du document de référence.

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

	<i>Page</i>
<b>4.1 Risques propres au Groupe et à son organisation</b>	<b>10</b>
4.1.1 Dépendance vis-à-vis des produits	10
4.1.2 Dépendance vis-à-vis du prix des médicaments et de leur inclusion sur la liste des médicaments remboursables	10
4.1.3 Utilisation de matières dangereuses	11
4.1.4 Incertitude de l'homologation des produits en développement	12
4.1.5 Dépendance vis-à-vis de droits de propriété intellectuelle détenus par des tiers	12
4.1.6 Dépendance vis-à-vis de tiers pour assurer le succès du portefeuille de Recherche et Développement	12
4.1.7 Dépendance vis-à-vis de tiers pour développer et commercialiser certains produits	13
4.1.8 Dépendance vis-à-vis des pouvoirs publics pour l'obtention d'approbations réglementaires	13
4.1.9 Risque sur les droits de propriété intellectuelle du Groupe	13
4.1.10 Risques liés à l'importance des capitaux requis par l'activité du groupe	14
4.1.11 Risques liés aux activités internationales du Groupe	14
4.1.12 Dépendance vis-à-vis de certains cadres dirigeants et scientifiques	15
4.1.13 Dépendance vis-à-vis de son outil de production	15
<b>4.2 Risques liés à l'industrie pharmaceutique</b>	<b>15</b>
4.2.1 Risques liés à la concurrence sur le marché	15
4.2.2 Risques liés à l'insuccès de la Recherche et Développement	16
4.2.3 Dépendance vis-à-vis de tiers pour la fabrication de certains de ses produits	16
4.2.4 Risques liés aux ruptures d'approvisionnement et autres perturbations	16
4.2.5 Dépendance vis-à-vis des droits de propriété intellectuelle du Groupe	17
4.2.6 Risques liés à la contrefaçon des brevets	17
4.2.7 Risques liés à la contrefaçon des produits du Groupe	17
4.2.8 Risques en matière de responsabilité-produit	18
4.2.9 Risques environnementaux	18
4.2.10 Risques liés aux produits vendus pour des usages non autorisés et aux médicaments génériques	18
<b>4.3 Risques juridiques</b>	<b>19</b>
4.3.1 Le principal actionnaire de la Société détient un pourcentage significatif du capital et des droits de vote de la Société	19
4.3.2 Le cours des actions de la Société peut être volatil	19
4.3.3 Procédures judiciaires ou administratives	19
<b>4.4 Risques financiers</b>	<b>20</b>
4.4.1 Risques de marché	20
4.4.2 Risques de change	20
4.4.3 Risques de taux	20
4.4.4 Risques de liquidité	20
4.4.5 Risques d'évaluation des instruments dérivés	20
<b>4.5 Assurances et couvertures des risques</b>	<b>21</b>



## Facteurs de risques

### Risques propres au Groupe et à son organisation

Le Groupe exerce son activité dans un environnement qui connaît une évolution rapide et fait naître pour le Groupe de nombreux risques dont certains échappent à son contrôle. Les investisseurs sont invités à examiner attentivement chacun des risques décrits ci-dessous (et présentés par ordre d'importance décroissante au sein des paragraphes 4.1, 4.2, 4.3 et 4.4) 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 fonction « assurance et gestion des risques » qui est placée sous l'autorité du Secrétariat général, rattaché à la Direction Financière, qui est décrite au paragraphe 3.4.3.4 du rapport sur les conditions de préparation et d'organisation des travaux du conseil ainsi que sur les procédures de contrôle interne mises en place par la Société figurant au paragraphe 16.4.1 du présent document de référence.

## 4.1 Risques propres au Groupe et à son organisation

### 4.1.1 Dépendance vis-à-vis des produits

Le Groupe dépend de deux produits, Décapeptyl® et Tanakan®, pour une partie importante de son chiffre d'affaires.

**Décapeptyl®.** En 2006, ce produit a réalisé un chiffre d'affaires de 221,9 millions d'euros représentant environ 26 % 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 génériques, 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, ceci 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, une formulation d'une durée d'un mois et une formulation d'une durée de trois mois. Le Groupe dispose de nouvelles formulations à libération prolongée en phase d'essais cliniques, sans toutefois pouvoir garantir la réussite de

ces essais. Certains concurrents du Groupe développent également des formulations à libération supérieure à 3 mois, dont certaines sont déjà commercialisées aux États-Unis. Le premier lancement est celui d'Eligard® (Astellas) 6 mois, qui a reçu, le 1<sup>er</sup> mars 2007, son autorisation de mise sur le marché en Allemagne ; la commercialisation de ces formulations sur les territoires dans lesquels Décapeptyl® est commercialisé est susceptible d'affecter le chiffre d'affaires et les résultats du Groupe.

**Tanakan®.** En 2006, ce produit a réalisé un chiffre d'affaires de 129,9 millions d'euros dont 71 % en France (soit 15 % du chiffre d'affaires consolidé du Groupe). Le 25 octobre 2006, le ministre de la Santé et des Solidarités a annoncé le maintien de la prise en charge à 35 % par l'Assurance Maladie Obligatoire des vasodilatateurs, dont Tanakan®. Par ailleurs, le ministre a saisi le Comité Économique des Produits de Santé pour qu'une baisse de prix allant jusqu'à 20 % soit appliquée sur ces médicaments dès la fin du mois de janvier 2007. Au 16 mars 2007, cette baisse de prix n'était pas encore effective.

### 4.1.2 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 ;
- le contrôle des prix imposé par les gouvernements dans de nombreux pays ;

- 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.

Les baisses de prix des médicaments, tant d'origine administrative que du fait de la pression commerciale dans certains pays, ont affecté négativement le chiffre d'affaires au cours de l'exercice 2006 à hauteur de 19,4 millions d'euros par rapport à la même période en 2005, soit une réduction de 2,4 points du taux de croissance du chiffre d'affaires à fin décembre 2006.

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.

Une illustration de ces risques figure ci-dessous :

**En France**, certains produits du Groupe ont été soumis à une réévaluation afin d'examiner le maintien de leur prise en charge par l'assurance maladie :

- **Ginkor Fort®**. Le prix de Ginkor Fort®, dont les ventes ont représenté 41,7 millions d'euros en 2006, a été diminué de 15 % en février 2006. Par ailleurs, le gouvernement français a publié un arrêté, paru au *Journal officiel* du 25 janvier 2006, de baisse du taux de remboursement des veinotropes, dont Ginkor Fort®, de 35 % à 15 % à compter du 1<sup>er</sup> février 2006 jusqu'au 31 décembre 2007. La radiation de ces médicaments veinotropes de la liste des médicaments remboursables est en outre programmée pour le 1<sup>er</sup> janvier 2008.
- **Tanakan®**. Le 25 octobre 2006, le ministre de la Santé et des Solidarités a annoncé le maintien de la prise en charge à 35 % par l'Assurance Maladie Obligatoire des vasodilatateurs, dont Tanakan®. Par ailleurs, le ministre a saisi le Comité Économique des Produits de

Santé pour qu'une baisse de prix allant jusqu'à 20 % soit appliquée sur ces médicaments dès la fin du mois de janvier 2007. Au 16 mars 2007, cette baisse de prix n'était pas encore effective. En outre, le Groupe poursuit ses études cliniques tendant à valider les bénéfices cliniques de ce produit dans le traitement d'altérations cognitives et comportementales chez les sujets âgés. Le Groupe est ainsi engagé dans l'évaluation de l'EGb 761®, l'extrait de *Ginkgo biloba* présent dans Tanakan®, pour le traitement des troubles neurodégénératifs tels que la maladie d'Alzheimer. Plus de 8 000 patients sont impliqués dans ces programmes de recherche, et huit études cliniques sont actuellement en cours (voir notamment le paragraphe 11.1.7.1 du présent document de référence) : parmi ces études figure notamment l'étude GuidAge, dont l'objectif est d'évaluer l'EGb 761® dans la prévention de la maladie d'Alzheimer chez les patients de plus de 70 ans présentant une plainte mnésique spontanée. Le recrutement des 2 800 patients est terminé depuis septembre 2004 et le traitement de ces derniers durera pendant cinq ans.

- **Artotec®** Les autorités de santé ont également annoncé pour le produit Artotec® de Pfizer, dont la promotion a été confiée au Groupe en 2006, une baisse du taux de remboursement de 65 % à 35 % et une baisse de prix de 7 % à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2007.

**En Espagne**, à la suite de la dénonciation en 2004 du « *Pacto Social* », une baisse de prix de 2 % a été appliquée au 1<sup>er</sup> février 2006, faisant suite à celle de 4,2 % mise en œuvre le 1<sup>er</sup> février 2005.

**En Italie**, le ministère de la Santé a annoncé une baisse de prix de 4,4 % sur tous les produits pharmaceutiques remboursés, assortie d'une remise supplémentaire de 1 % à concéder aux grossistes. Cette mesure a pris effet le 16 janvier 2006. De plus, le ministère de la Santé a décrété une baisse supplémentaire de 0,6 % sur les prix des médicaments, effective depuis le 1<sup>er</sup> juillet 2006, puis une seconde baisse de 5,0 % effective depuis le 1<sup>er</sup> octobre 2006.

### 4.1.3 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, l'utilisation et le traitement contrôlés de matières dangereuses, de toxines, d'agents chimiques et biologiques, ainsi que de molécules radioactives. Le Groupe est assujéti aux lois et règlements régissant 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, le risque de contamination accidentelle ou de blessure causée par des matières dangereuses ne peut être complètement éliminé. 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 actuellement en vigueur ou futurs.

#### 4.1.4 Incertitude de l'homologation des produits en développement

De nombreux produits que le Groupe développe sont encore aux tous premiers stades de développement et 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 aura une incidence négative sur la croissance du Groupe. Parmi les vingt et un principaux programmes de développement poursuivis par le Groupe, quatre sont en phase d'essais pré-cliniques, trois sont en phase I d'essais cliniques et quatorze sont en phase II ou en phase III d'essais cliniques. Plusieurs années peuvent s'écouler avant qu'un produit ne soit homologué et il se peut que le Groupe ne réussisse pas à lancer certains de ses nouveaux produits sur le marché. Un nouveau produit peut en outre apparaître prometteur à une étape préparatoire de développement ou après des essais cliniques mais ne jamais être lancé sur le marché ou l'être mais ne pas se vendre pour différentes raisons, notamment :

- des produits peuvent s'avérer inefficaces ou causer des effets secondaires supérieurs à leurs bénéfices thérapeutiques lors des essais pré-cliniques ou cliniques ;
- le Groupe pourrait ne pas parvenir à concevoir des essais cliniques adéquats pour des produits ayant donné satisfaction lors des essais pré-cliniques ou au tout début des essais cliniques ;
- le Groupe pourrait ne pas obtenir des autorités réglementaires compétentes les autorisations permettant d'effectuer les essais

cliniques nécessaires ou pourrait se voir obligé de répéter les essais pour se conformer aux réglementations des différentes juridictions ;

- le Groupe pourrait ne pas obtenir des autorités réglementaires compétentes les autorisations nécessaires pour vendre ses produits sur certains marchés ou sur tous les marchés ;
- il pourrait s'avérer trop coûteux ou difficile de fabriquer de nouveaux produits sur une grande échelle ;
- la commercialisation de certains produits pourrait être interdite en raison de l'existence de droits de propriété intellectuelle appartenant à des tiers ;
- le Groupe pourrait ne pas trouver de distributeur pour commercialiser ses produits ou les partenaires qu'il a dans le cadre de co-développements pourraient décider de ne pas commercialiser ses produits ;
- les produits du Groupe pourraient ne pas rencontrer l'adhésion du marché ;
- les concurrents du Groupe pourraient développer des produits plus efficaces ou qui, pour d'autres raisons, rencontreraient davantage l'adhésion du marché ;
- de nouveaux produits pourraient rendre les produits du Groupe obsolètes ; et
- le Groupe pourrait ne pas parvenir à vendre ses produits à des prix lui permettant de réaliser un retour sur investissement satisfaisant.

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

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

Des droits de propriété intellectuelle (notamment des brevets, des savoir-faire et des marques) font l'objet de contrats de licence accordés au Groupe par des tiers qui, soit sont propriétaires de ces droits, soit ont l'autorisation d'en concéder l'utilisation par le biais d'une sous-licence. Quatre des principaux produits du Groupe, Décapeptyl® (dont les ventes ont représenté environ 26 % du chiffre d'affaires consolidé 2006), Tanakan® (dont les ventes ont représenté environ 15 % du chiffre d'affaires consolidé 2006), Dysport® (dont les ventes ont représenté environ 13 % du chiffre d'affaires consolidé 2006) et Somatuline® (dont les ventes ont représenté environ 11 % du chiffre d'affaires consolidé 2006) sont fabriqués et commercialisés sous licence de tiers. Bien que le Groupe entretienne actuellement de bonnes relations avec ces tiers et qu'il ait

pris les mesures nécessaires à la protection de ses intérêts dans les contrats qu'il a conclus à cet effet, le Groupe ne peut pas garantir qu'il pourra continuer à bénéficier de ces droits de propriété intellectuelle ou que les stipulations de ces contrats seront respectées. Par exemple, le Groupe pourrait ne pas être en mesure de négocier de nouveaux contrats de licence ou accords de collaboration à l'avenir ou de maintenir à un niveau au moins aussi avantageux les modalités des conventions déjà conclues. En outre, le développement et la vente de certains produits à l'avenir pourraient dépendre des modalités des licences. Enfin, la capacité du Groupe à concéder des licences de brevets exclusives ou des sous-licences de brevets à des tiers pourrait être limitée par des droits détenus par d'autres tiers sur les mêmes brevets ou de ces tiers pour d'autres brevets (à titre d'exemple, voir le paragraphe « Propriété intellectuelle » du produit NutropinAq® figurant dans le paragraphe 6.1.1.3.2 du présent document de référence).

#### 4.1.6 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 devrait 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.

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

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

Le Groupe développe et commercialise certains de ses produits en collaboration avec d'autres sociétés pharmaceutiques. Le Groupe a conclu d'importants accords de collaboration notamment avec Medicis, Bayer, Roche et Tercica Inc.. Les redevances que le Groupe reçoit de certains de ces 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 (tels par exemple le BIM 51077, Reloxin® ou Somatuline® Autogel®) 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 dont le montant serait inférieur à celui attendu. De telles situations pourraient avoir une incidence défavorable sur l'activité, la situation financière ou les résultats du Groupe.

#### 4.1.8 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. Pour certains de ses produits d'origine biologique, le Groupe dispose de stocks de matière active qui ont fait l'objet d'approbations réglementaires nécessaires à la mise sur le marché des produits dont cette matière active constitue l'un des composants. 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 les 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.

#### 4.1.9 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 fournit, sous différentes formes, des informations, données et renseignements aux tiers avec lesquels il collabore (y compris des établissements universitaires et d'autres entités publiques ou privées)

concernant les recherches, le développement, la fabrication et la commercialisation 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



## Facteurs de risques

Risques propres au Groupe et à son organisation

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.

### 4.1.10 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 ;
- des coûts liés aux besoins en matière de création de nouveaux établissements ;

- 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. 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.

### 4.1.11 Risques liés aux activités internationales du Groupe

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

- les risques liés aux changements inattendus en matière de réglementation et notamment de réglementation fiscale ou de réglementation sur le commerce et la tarification ;
- les risques liés aux difficultés d'interprétation ou d'application de certaines réglementations spécifiques ;
- les risques liés aux limitations concernant le rapatriement des bénéfices ;

- 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 ; et
- l'absence d'un accord international sur les normes réglementaires.



### 4.1.12 Dépendance vis-à-vis de certains cadres dirigeants et scientifiques

Le Groupe est dépendant de certains cadres dirigeants et scientifiques essentiels dont la perte pourrait nuire à la compétitivité du Groupe et remettre en cause la possibilité pour le Groupe d'atteindre ses objectifs.

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.

### 4.1.13 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 toute 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 ou un incendie sur plusieurs de ses sites de production. La manutention, l'entreposage ou l'utilisation de ces matières pourrait provoquer la destruction partielle ou totale d'un des sites de production, ce qui pourrait entraîner une interruption de la production pouvant durer jusqu'à 36 mois. Selon le site et les produits impactés, le retour au chiffre d'affaires antérieur pourrait être difficile à atteindre.

## 4.2 Risques liés à l'industrie pharmaceutique

### 4.2.1 Risques liés à la concurrence sur le marché

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

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

- pourront concurrencer de manière efficace d'autres produits utilisés pour traiter les mêmes pathologies.

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

Des détails sur l'environnement concurrentiel des principaux produits du Groupe figurent au paragraphe 6.1.1.3 du présent document de référence.

## 4.2.2 Risques liés à l'insuccès de la Recherche et Développement

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

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

Pour rester compétitif dans l'industrie pharmaceutique qui est extrêmement concurrentielle, le Groupe doit consacrer chaque année des ressources importantes en Recherche et Développement afin de mettre au point de nouveaux produits. Même si les efforts de Recherche et Développement du Groupe sont fructueux, ses concurrents pourraient développer des produits plus efficaces ou un plus grand nombre de nouveaux produits introduits sur le marché avec succès. En 2006, le Groupe a dépensé 178,3 millions d'euros en matière de Recherche et Développement, ce qui représente environ 20,7 % 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.

*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.

## 4.2.3 Dépendance vis-à-vis de tiers pour la fabrication de certains de ses 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 ne peuvent fabriquer une quantité suffisante de produits.

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.

## 4.2.4 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) et sont susceptibles d'aboutir, pour les produits concernés, à une baisse

très sensible du volume de la production et de la quantité de produits livrables. 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 de ces stocks 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.

## 4.2.5 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 2006, le Groupe était titulaire de 2 702 brevets dont 1 838 ont été délivrés dans les pays européens et 246 aux États-Unis. À la même date, le Groupe comptait 1 736 demandes de brevets en cours d'examen, dont 152 en Europe, 37 demandes internationales et 186 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 la priorité). 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.

## 4.2.6 Risques liés à la contrefaçon des brevets

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

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

Dans ce contexte, il faut noter que le produit NutropinAq® est protégé par un brevet européen appartenant à Genentech et expirant le 29 juillet 2013. Un brevet européen (EP 587.858) appartenant à Pharmacia est susceptible de couvrir NutropinAq® selon l'interprétation donnée à ses revendications. Faisant suite à l'opposition formée par Genentech à l'encontre de ce brevet européen appartenant à Pharmacia, la division d'opposition de l'Office Européen des Brevets a réduit les revendications de ce brevet qui, dès lors, ne devrait pas couvrir le produit NutropinAq®.

Cette décision de la division d'opposition de l'Office Européen des Brevets a fait l'objet d'un appel de Pharmacia le 6 juin 2005 et la Chambre de recours de l'Office Européen des Brevets a rendu sa décision le 18 juillet 2006. Les termes de la revendication principale du brevet de Pharmacia ont été restaurés en partie mais, pour des raisons habituelles de procédure, les justifications précises de la décision de la Chambre de recours demeurent inconnues à ce jour. Si Pharmacia venait à prétendre que NutropinAq® contrefait son brevet et, dans l'hypothèse où cette action aboutirait, le Groupe pourrait être amené à devoir payer une redevance indemnitaire à Pharmacia.

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

## 4.2.7 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.



## 4.2.8 Risques en matière de responsabilité-produit

Les activités du Groupe l'exposent à des risques de responsabilité-produit et sa couverture d'assurance pourrait ne pas être suffisante pour le protéger, le cas échéant, contre de tels risques. La responsabilité-produit est un risque commercial important pour le Groupe et pourrait prendre de l'ampleur si les activités du Groupe se multiplient sur de nouveaux marchés et continuent à croître aux États-Unis (où les coûts liés à la mise en jeu de la responsabilité-produit 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 considérables fondées sur la responsabilité-produit. Bien que le Groupe ne soit pas actuellement impliqué dans des procédures importantes liées à la responsabilité-produit comprenant des demandes de dommages-intérêts à la suite de l'usage de ses produits, il est possible que de telles procédures soient engagées à l'avenir. Bien que le Groupe dispose de polices d'assurance pour couvrir le risque relatif à des réclamations éventuelles fondées sur la responsabilité-produit, 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 le coût que l'assurance responsabilité-produit 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-produit, 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.

## 4.2.9 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 assujettir la manutention, la fabrication, l'usage, la réutilisation ou le traitement de substances ou polluants par le Groupe à des mesures d'inspection plus rigoureuses que celles actuellement observées. 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.

## 4.2.10 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, (ii) de 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, notamment Tanakan® ou Ginkor® 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.

## 4.3 Risques juridiques

### 4.3.1 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 2006, près de 74 % du capital et 85 % des droits de vote de la Société, ce qui 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.

### 4.3.2 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 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.

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.

### 4.3.3 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 (un ensemble de provisions d'un montant total de 16,5 millions d'euros a été comptabilisé au 31 décembre 2006). 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.



## 4.4 Risques financiers

### 4.4.1 Risques de marché

La gestion des risques financiers au sein du Groupe est essentiellement effectuée dans le cadre des procédures de contrôle mises en place au niveau de la direction financière du Groupe, en collaboration entre les filiales concernées et les services spécialisés du Groupe qui en assurent la mise en place et la gestion. Le Groupe utilise essentiellement des

instruments classiques et à risques maîtrisés pour couvrir son exposition à l'évolution des cours de change et des taux d'intérêt. L'impact financier des risques de marché est décrit à la note 24 de l'annexe aux comptes consolidés au 31 décembre 2006 figurant au paragraphe 20.1 du présent document de référence.

### 4.4.2 Risques de change

Les activités du Groupe dans le monde sont conduites par des filiales qui opèrent essentiellement dans leurs pays d'implantation. Les ventes donnant lieu à l'émission de factures libellées en une devise spécifique donnent ainsi généralement lieu à des dépenses dans la même devise. En conséquence, l'exposition du Groupe au risque de change sur les opérations commerciales est généralement peu significative. En outre, en 2006, l'activité consolidée du Groupe a été réalisée à hauteur d'environ 68 % dans la zone euro. Compte tenu de la nature des opérations en devises et du mode d'organisation du Groupe, l'exposition nette au risque de change est tout d'abord évaluée par les différentes filiales avant

d'être, le cas échéant, transmise aux services spécialisés du Groupe. Les opérations de couverture de change réalisées pour le compte des filiales ainsi que la gestion du risque de change intra-Groupe sont centralisées par le pivot de trésorerie du Groupe qui utilise essentiellement des instruments de couverture classiques (opérations à terme, utilisation de lignes de crédit multidevises, options). Les flux de devises étrangères ne font pas l'objet d'une couverture, à l'exception de certains flux de facturation d'un montant limité et non significatif, et de flux sur opérations exceptionnelles.

### 4.4.3 Risques de taux

En matière de couverture du risque de taux, le Groupe pratique une politique prudente et adaptée au profil de ses activités. Au 31 décembre 2006, le Groupe ne disposait pas d'endettement long terme susceptible de faire l'objet d'une couverture de taux. L'impact financier des risques

de taux est décrit à la note 25 de l'annexe aux comptes consolidés au 31 décembre 2006 figurant au paragraphe 20.1 du présent document de référence.

### 4.4.4 Risques de liquidité

La politique du Groupe consiste à diversifier ses contreparties pour éviter les risques liés à une concentration excessive et à sélectionner ces contreparties de manière qualitative. En outre, le Groupe contrôle les risques de crédit associés aux instruments financiers dans lesquels il investit en limitant les investissements en fonction de la notation de ses contreparties. Au 31 décembre 2006, les excédents de trésorerie du Groupe représentaient un montant net de 252,9 millions d'euros. Ils 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 A1 (Standard & Poors) et P1 (Moody's). Les instruments dérivés hors bilan sont négociés avec des contreparties bancaires de premier plan.

Une analyse plus détaillée de la liquidité est présentée au chapitre 10 relatif à la situation nette de trésorerie du Groupe.

### 4.4.5 Risques d'évaluation des instruments dérivés

À l'issue de la transaction signée avec Tercica Inc., société cotée sur le Nasdaq (voir le paragraphe 22.1.2.8 du présent document de référence), le Groupe a inscrit à l'actif de son bilan des immobilisations financières constituées par la composante optionnelle des obligations convertibles et un *warrant* émis par Tercica Inc., qui ont été enregistrées à leur juste valeur au 31 décembre 2006 en application de la norme IAS 39. Cette juste valeur résulte de la meilleure estimation faite par le Groupe sur la base des informations existantes dont il a connaissance. Néanmoins,

étant donné la spécificité du profil de la société Tercica Inc., les critères utilisés pour valoriser ces options sont fortement dépendants des éléments suivants :

- manque de liquidité : ces instruments financiers dérivés n'étant pas admis aux négociations sur un marché réglementé mais détenus par une contrepartie unique, la détermination d'une décote de liquidité adaptée ne peut être basée sur des données de marché comparables ;



- absence de référence de marché pour la dette : Tercica Inc. ne détient aucune dette qui fasse ou non l'objet de transactions, et à la connaissance du Groupe, il n'existe pas de société comparable à Tercica Inc. qui détienne une dette qui fasse l'objet de transactions. Il n'existe donc pas de référence permettant d'estimer un taux d'intérêt qui pourrait être utilisé pour déterminer la composante dette des obligations convertibles sur la base de données de marché comparables ;
- absence de référence de marché pour déterminer la volatilité de Tercica Inc. : à la connaissance du Groupe, il n'existe pas de marché organisé pour les options, les *warrants* ou les obligations convertibles de Tercica Inc. L'estimation de la volatilité nécessaire pour établir une éventuelle cotation de tels options, *warrants* ou obligations convertibles de Tercica Inc. ne peut être basée sur des données de marché existantes et comparables.

Dans ce cadre, le Groupe ne peut pas garantir que la valorisation de ces immobilisations financières ne sera pas soumise à des variations inattendues et significatives. De surcroît, compte tenu notamment de la mise en place de ces instruments financiers dérivés dans le cadre d'une transaction globale, le Groupe ne peut garantir que les valeurs auxquelles ces actifs ont été enregistrés dans les livres du Groupe correspondent à ce que des tiers seraient prêts à payer pour acquérir des actifs financiers de cette nature. Le Groupe devra à l'avenir mettre à jour l'estimation de ces actifs financiers lors de chaque clôture de ses comptes, sur la base des critères qui seront alors disponibles, ce qui pourrait le conduire à constater d'importantes variations de valeurs (pertes ou profits) sur ces actifs.

## 4.5 Assurances et couvertures des risques

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

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

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

Toutes les polices comportent certaines limitations qui sont généralement d'usage pour des polices de ce type, telles des franchises et des exclusions relatives à des condamnations pour dommages et intérêts punitifs.

Dans le cadre de plaintes relatives à la responsabilité-produit, le plaignant pourrait chercher à obtenir des condamnations pour dommages et intérêts punitifs, et, si de telles condamnations étaient prononcées, la couverture assurance du Groupe pourrait ne pas couvrir les montants correspondants. Le Groupe pourrait dans un tel cas ne pas disposer

de ressources suffisantes pour faire face au plan financier à de telles condamnations.

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

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

Sur la base des comptes consolidés 2006 établis selon le référentiel IFRS, le coût de l'ensemble des primes d'assurance payées par le Groupe a représenté 1,13 % du montant des produits des activités ordinaires et 1,24 % du chiffre d'affaires.

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





# 5

## Informations relatives à la Société et au Groupe

	<i>Page</i>
<b>5.1 Histoire et évolution de la Société et du Groupe</b>	<b>24</b>
5.1.1 Dénomination sociale	24
5.1.2 Lieu et numéro d'immatriculation	24
5.1.3 Date de constitution et durée	24
5.1.4 Siège social, forme juridique et législation applicable	24
5.1.5 Événements importants dans le développement des activités du Groupe	24
5.1.6 La Fondation Ipsen	25
<b>5.2 Investissements</b>	<b>27</b>

## 5.1 Histoire et évolution de la Société et du Groupe

### 5.1.1 Dénomination sociale

Dénomination sociale : Ipsen

### 5.1.2 Lieu et numéro d'immatriculation

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

### 5.1.3 Date de constitution et durée

Le code N.A.F. de la Société est 741J – 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.

### 5.1.4 Siège social, forme juridique et législation applicable

Siège social : 42, rue du Docteur Blanche – 75016 Paris

Téléphone : +33 (0)1 44 30 43 43

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 et du décret n° 67-236 du 23 mars 1967 sur les sociétés commerciales.

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

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

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

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

À la fin des années 1980 et au début des années 1990, l'expansion internationale du Groupe s'est poursuivie par l'implantation de filiales ou de bureaux hors de France et l'acquisition de sociétés étrangères. Hors d'Europe, la Société a créé une tête de pont commerciale en Asie du sud-est en ouvrant un bureau régional à Kuala Lumpur (Malaisie) en 1987.

Afin de renforcer sa présence au Royaume-Uni, en Europe du Nord et aux États-Unis et d'établir une plate-forme 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 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 fabrique Smecta® pour le marché chinois. Au 31 décembre 2003, le Groupe employait près de 400 personnes en Chine.

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 décembre 2001 et janvier 2002, le Groupe a lancé Somatuline® Autogel® au Royaume-Uni et en France. Ce lancement a ensuite été étendu à de nombreux pays, renforçant ainsi la position du Groupe vis-à-vis de son principal concurrent sur ce produit, Novartis.

En 2004, le Groupe a lancé NutropinAq® dans 12 pays européens et Décapeptyl® en Allemagne.

En mars 2005, le Groupe a inauguré, sur son campus près de Boston, le *BioProcess Sciences Research Center*, unité de biotechnologie qui vient compléter les activités du centre de Recherche et Développement déjà présentes sur le même site. Cette unité héberge une équipe de bio-technologistes spécialisée dans les procédés de développement propre au génie génétique, la mise au point industrielle, l'analyse et la formulation des protéines, la production et l'assurance qualité et le contrôle qualité.

En juin 2005, le Groupe a réorganisé son organigramme en transférant à la Société l'ensemble des actifs et participations opérationnelles du Groupe jusqu'alors détenus par son actionnaire majoritaire, la société Mayroy.

En octobre 2005, le Groupe a cédé à Faes Farma les actifs de sa filiale espagnole relatifs à la promotion et à la vente des produits de médecine générale à l'exception de Tanakene® qui est resté dans le périmètre du Groupe.

En décembre 2005, les actions de la Société ont été admises aux négociations sur le marché Eurolist by Euronext™.

En juin 2006, le Groupe a reçu sa première autorisation de mise sur le marché de sa toxine botulique dans les indications de médecine esthétique en Europe de l'Ouest (Allemagne).

En juillet 2006, les autorités de santé publique au Canada ont accordé à Somatuline® Autogel® l'autorisation de mise sur le marché pour le traitement de l'acromégalie. Il s'agit de la première autorisation de mise sur le marché obtenue par Somatuline® sur le continent nord-américain.

En outre, depuis 2002, le Groupe a conclu de nombreux partenariats visant à enrichir son portefeuille de Recherche et Développement et à élargir sa gamme de produits (une description détaillée de ces partenariats figure au chapitre 22 du présent document de référence). Le Groupe a notamment conclu des accords avec :

- Genentech, en septembre 2002, pour la commercialisation par le Groupe dans le monde (à l'exception de l'Amérique du Nord, du Mexique et du Japon) d'une hormone de croissance sous la marque NutropinAq® ;
- Novartis, en mars 2003, pour la commercialisation par le Groupe en France de deux produits (Nisis® et Nisisco®) dans le domaine cardiovasculaire ;
- Spirogen (société de biotechnologie anglaise), en mai 2003, pour le développement d'une nouvelle entité chimique dans le domaine de

l'oncologie et pour l'accès à des technologies et molécules appartenant à Spirogen ;

- Teijin (conglomérat japonais), en juillet 2003, pour le développement et la commercialisation au Japon de molécules appartenant au Groupe (endocrinologie) et le développement et la commercialisation en Europe d'un produit pour le traitement de l'hyperuricémie appartenant à Teijin (Febuxostat) ;
- Sterix, société anglaise acquise par le Groupe en février 2004, par l'intermédiaire de laquelle le Groupe a élargi son portefeuille de Recherche et Développement dans le domaine de l'oncologie ;
- Auxilium, en mars 2004, pour la commercialisation par le Groupe dans le monde (à l'exception de l'Amérique du Nord, du Mexique et du Japon) d'un gel de testostérone sous la marque Testim® ;
- Genentech, en novembre 2004, pour la recherche et le développement de formulations à libération prolongée d'hormones de croissance recombinante utilisant les plates-formes technologiques de Genentech, du Groupe ou de tiers ;
- Pfizer, en novembre 2005, pour la promotion d'un anti-inflammatoire non stéroïdien (Artotec®) en France à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2006 pour une durée initiale de 2 ans ;
- Medicis, en mars 2006, pour le développement, la distribution et la commercialisation de la toxine botulique de la Société pour son usage par les médecins dans des indications de médecine esthétique aux États-Unis, au Canada et au Japon ;
- Roche, en juillet 2006, pour le développement et la commercialisation de la molécule antidiabétique brevetée du Groupe, le BIM 51077 (un analogue du GLP-1) à la suite de l'exercice d'une option que Roche détenait depuis octobre 2003. Ces droits sont accordés à Roche dans le monde entier à l'exception du Japon où ils sont partagés avec Teijin (partenaire japonais de la Société) et en France où le Groupe peut choisir d'exercer des droits de co-marketing ;
- GTx Inc, en septembre 2006, pour le développement et la commercialisation d'Acapodene® dans toutes ses indications, hormis le cancer du sein, dans l'Union européenne, la Suisse, la Norvège, l'Islande, le Liechtenstein et la Communauté des États Indépendants (CEI) ;
- MSD, en janvier 2007, pour l'exploitation en France, dans le cadre d'un accord de co-marketing, d'Adrovanse™, une association fixe d'alendronate monosodique et de cholécalférol (vitamine D3) à prise hebdomadaire, indiquée dans le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique chez les patientes à risque d'insuffisance en vitamine D ;
- Galderma, en février 2007, pour le développement, la promotion et la distribution du produit du Groupe à base de toxine botulique de type A pour les indications de médecine esthétique en Europe et dans certains autres territoires.

## 5.1.6 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 de 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 n'est pas de

proposer des connaissances définitives, mais d'initier une réflexion sur les grands enjeux scientifiques des années à venir. À chacune de ses actions, la Fondation Ipsen associe des partenaires du monde universitaire et scientifique internationaux pour exposer, en toute indépendance, les grandes problématiques sur lesquelles elle a choisi de se pencher et faire le point sur l'état des connaissances actuelles.

### ► 5.1.6.1 Colloques Médecine et Recherche

La Fondation Ipsen réunit d'éminents experts dans le cadre des Colloques Médecine et Recherche. Ces réunions internationales annuelles sont consacrées aux thèmes émergents de la médecine et de la biologie dans plusieurs domaines :

- **la maladie d'Alzheimer** – Depuis 1987, ce thème a fait l'objet de 21 colloques. En 2006, a eu lieu une commémoration particulière, celle du centenaire de la présentation par Alois Alzheimer du cas d'Auguste D. sur les lieux même où il fut exposé : l'Institut de Psychiatrie de Tübingen en Allemagne. À cette occasion, tous les pionniers de la recherche sur la maladie d'Alzheimer ont exposé les avancées majeures des deux dernières décennies. Le prochain colloque de cette série se déroulera le 16 avril 2007 et s'intéressera à l'état de la recherche actuelle, sur la fonction synaptique et la plasticité dans le cadre de la maladie d'Alzheimer et d'autres maladies dégénératives ;
- **les neurosciences** – Débutée en 1990, cette série de colloques permet de cerner les grands thèmes émergents de ce domaine, qu'il s'agisse de biologie moléculaire ou de sciences cognitives. Le 14<sup>e</sup> colloque de cette série s'est tenu en avril 2006 et a traité des mécanismes moléculaires et cellulaires de l'apprentissage et de la mémoire. Le colloque 2007 sera consacré à un thème complètement nouveau : le rôle des rétrotransposons dans la diversité neuronale et le développement cérébral ;
- **la longévité** – Initiée en 1987, cette série met en lumière les enjeux et les paradoxes d'une approche médicale focalisée, non pas sur la maladie, mais sur la résistance aux phénomènes délétères qui affaiblissent les systèmes physiologiques lors du vieillissement ;
- **l'endocrinologie** – Cette série amorcée en 2002 a pour objet l'étude des interactions endocriniennes et leurs implications dans le fonctionnement de l'organisme. En décembre 2006, le 6<sup>e</sup> colloque de cette série a abordé un thème au carrefour de l'oncologie et de l'endocrinologie : le contrôle hormonal du cycle cellulaire. La prochaine réunion de cette série, prévue en décembre 2007, portera sur l'effet des hormones sur le comportement social ;
- **l'arbre vasculaire** – Cette série, lancée en 2004, a pour but d'explorer les différentes étapes qui conduisent au développement du système vasculaire, à sa croissance harmonieuse avec les autres organes, à sa dégénérescence, à sa mort et à ses possibilités de régénération. En 2006, le colloque a été consacré aux effets de l'inflammation sur l'arbre vasculaire ; et
- **le cancer** – Un premier colloque en 2005 s'est intéressé à l'identification des cibles de la recherche thérapeutique intégrant le fait que le cancer soit une maladie chronique. En 2006, la seconde réunion a traité du lien éventuel entre inflammation et cancer. En 2007, le colloque de cette série sera consacré aux métastases et rassemblera les meilleurs spécialistes mondiaux dont plusieurs prix Nobel.

### ► 5.1.6.2 D'autres réunions internationales

La Fondation Ipsen a noué des partenariats avec des institutions ou organisations internationales, permettant de rassembler des experts de diverses disciplines, dont :

- **l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS)** – Dès 1989, des rencontres ont abordé quelques-uns des sujets les plus débattus de la génétique humaine ;

- **la Fondation Nationale de Gérontologie (FNG)** – Différents colloques ont abordé les thèmes de la démence et du vieillissement cognitif.

Trois nouvelles collaborations seront lancées en 2007, avec :

- **le Salk Institute (La Jolla) et la revue Nature** – Ce partenariat prend la forme d'une série de réunions annuelles consacrées à la complexité biologique. La manifestation inaugurale en janvier 2007 a eu pour thème les maladies de la transcription, sujet au cœur de l'actualité illustrée quelques semaines avant cette manifestation par l'attribution du Prix Nobel de chimie 2006 à l'un des intervenants, le professeur Kornberg.
- **La revue Cell et le Massachusetts General Hospital** – Cette série (« *Exciting Biologies* ») débutera en octobre 2007 par la réunion « Biology in Motion ».
- **La revue Nature** – Plusieurs rencontres auront lieu en 2007 aux États-Unis sous le label général « *Emergence and Convergence* ».

### ► 5.1.6.3 Publications internationales

La Fondation Ipsen publie des ouvrages de synthèse à la suite des colloques diffusés par des éditeurs internationaux dans le cadre de différentes collections éditées en langue anglaise :

- *Research and Perspectives in Alzheimer's disease* ;
- *Research and Perspectives in Neurosciences* ;
- *Research and Perspectives in Longevity* ;
- *Research and Perspectives in Endocrinology* ;
- *Collection « OMS/Fondation Ipsen »* ;
- *Collection « Esprit et Cerveau »*.

En outre, la Fondation Ipsen édite depuis 1986 (190 numéros parus) un périodique consacré à la maladie d'Alzheimer, *Alzheimer Actualités*. Elle publie également les comptes rendus des colloques Médecine et Recherche consacrés au décryptage de l'arbre vasculaire et au cancer.

### ► 5.1.6.4 Des prix pour encourager la recherche

La Fondation Ipsen récompense les pionniers de la recherche dans 4 domaines :

- **Les neurosciences** – Le 17<sup>e</sup> prix Plasticité Neuronale, créé en collaboration avec le Pr. Jean-Pierre Changeux, a été attribué en 2006 par un jury international présidé par le Pr. Joël Bockaert (Institut de Génétique Fonctionnelle, Montpellier) conjointement à trois chercheurs : Pr. Eckhart D. Gundelfinger (Leibniz Institute for Neurology, Magdeburg), Pr. Mary B. Kennedy (California Institute of Technology, Pasadena) et Pr. Morgan Sheng (Picower Institute for Learning and Memory, MIT, Cambridge) pour leurs travaux sur le fonctionnement synaptique.
- **La neuropsychologie** – Le prix Jean-Louis-Signoret attribué par un jury présidé par le Pr. Albert Galaburda (université Harvard, Boston) a été décerné en 2006 au Pr. Faraneh Vargha-Khadem (Institut de la Santé Infantile, Londres) pour ses recherches sur la mise en évidence de la mutation d'un gène impliquée dans le déficit linguistique de l'enfant.

- **La longévité** – En 2006, le prix a été décerné au Pr. Cynthia Kenyon (université de Californie, San Francisco) pour ses travaux sur le décodage génétique du vieillissement du ver *C. elegans*.
- **L'endocrinologie** – Le jury international présidé par le Pr. Iain Robinson (Institut National pour la Recherche Médicale, Londres) a sélectionné en 2006 le Pr. Roger Cone (Oregon Health and Science University, Portland) pour ses travaux relatifs aux peptides impliqués dans le métabolisme et l'obésité.

## 5.2 Investissements

Au cours de l'exercice 2006, les acquisitions d'immobilisations du Groupe ont représenté 81,8 millions d'euros, à comparer à 44,4 millions d'euros pour la même période en 2005.

Pour l'exercice 2006, les acquisitions d'immobilisations sont composées :

- pour un montant de 41,2 millions d'euros d'acquisitions d'immobilisations incorporelles, comprenant notamment l'acquisition de la licence Increlex™ pour un montant de 10,0 millions d'euros, ainsi que la licence Acapodene® pour une valeur de 22,8 millions d'euros ;

- pour un montant de 40,6 millions d'euros d'acquisitions d'immobilisations corporelles nécessaires à l'entretien et à l'évolution des actifs du Groupe, dont notamment 14,1 millions d'euros consacrés au site de Wrexham (bâtiment *supply-chain* et investissements capacitaires).

Le Groupe a également consacré, dans le cadre des ses accords de partenariats, 83,8 millions d'euros à des opérations de croissance externe répartis entre 63,1 millions d'euros pour l'acquisition de 25 % du capital de la société Tercica Inc. et 20,7 millions d'euros pour la souscription d'une obligation convertible auprès de cette même société (voir chapitre 6.3.2 du présent document de référence).



# 6

## Aperçu des activités du Groupe

	<i>Page</i>
<b>6.1 Principales activités</b>	<b>30</b>
6.1.1 Nature des opérations effectuées par la Société et principales activités	30
6.1.2 Nouveaux produits ou services importants lancés sur le marché en 2006	39
<b>6.2 Principaux marchés sur lesquels intervient le Groupe</b>	<b>40</b>
6.2.1 Données générales	40
6.2.2 Répartition géographique du chiffre d'affaires des principaux médicaments du Groupe	41
<b>6.3 Événements exceptionnels ayant influencé les informations mentionnées aux paragraphes 6.1 et 6.2</b>	<b>42</b>
6.3.1 Mesures administratives	42
6.3.2 Partenariats	42
<b>6.4 Degré de dépendance de la Société à l'égard de brevets, de licences, de contrats industriels, commerciaux ou financiers ou de nouveaux procédés de fabrication</b>	<b>44</b>
<b>6.5 Éléments sur lesquels est fondée toute déclaration de la Société concernant sa position concurrentielle</b>	<b>44</b>
<b>6.6 Réglementation</b>	<b>45</b>
6.6.1 Autorisation réglementaire	45
6.6.2 Bonnes pratiques de fabrication	45
6.6.3 Fixation et contrôle des prix	46

## 6.1 Principales activités

### 6.1.1 Nature des opérations effectuées par la Société et principales activités

#### ► 6.1.1.1 Présentation générale du Groupe

Ipsen est un groupe pharmaceutique européen créé en 1929 qui commercialise actuellement plus de 20 médicaments. Ses produits comprennent des médicaments commercialisés dans le monde auprès de médecins spécialistes dans des domaines thérapeutiques ciblés (oncologie, endocrinologie et désordres neuromusculaires) qui représentent ses axes prioritaires de développement, ainsi que des médicaments commercialisés dans d'autres domaines thérapeutiques dans lesquels le Groupe bénéficie d'une compétence historique (en particulier, gastro-entérologie, cardio-vasculaire et troubles cognitifs), principalement destinés à la médecine générale en France.

Le Groupe dispose, tant dans ses domaines thérapeutiques ciblés qu'en médecine générale, d'un portefeuille diversifié de médicaments de premier plan qui ont fait la preuve de leur bon profil de tolérance.

En 2006, le Groupe a réalisé un chiffre d'affaires consolidé de 861,7 millions d'euros (dont 36,0 % hors des Principaux Pays d'Europe de l'Ouest, à savoir l'Allemagne, l'Espagne, la France, l'Italie et le Royaume-Uni), un résultat opérationnel consolidé 187,2 millions d'euros et un résultat consolidé, part du Groupe de 144,0 millions d'euros, déterminés selon les normes comptables IFRS. Au 31 décembre 2006, le Groupe comptait 3 821 collaborateurs dans plus de 30 pays.

La stratégie de développement du Groupe repose sur une complémentarité entre les produits des domaines thérapeutiques ciblés, moteurs de sa croissance, et les produits de médecine générale qui contribuent notamment au financement de ses activités de Recherche et Développement. Cette stratégie est également complétée par une politique active de partenariats internationaux commerciaux ou de Recherche et Développement.

En 2006, le Groupe a consacré 20,7 % de son chiffre d'affaires consolidé à ses activités de Recherche et Développement consacrées, en grande partie, à la découverte et au développement de médicaments innovants dans ses domaines thérapeutiques ciblés afin de répondre à des besoins médicaux non satisfaits. Le Groupe considère qu'il fait partie des quelques groupes pharmaceutiques capables d'intégrer la totalité du spectre des technologies nécessaires à l'élaboration de produits complexes et innovants. Celles-ci comprennent l'ingénierie des peptides, l'ingénierie des protéines, la chimie médicinale et l'innovation galénique.

#### 6.1.1.1.1 Les produits du Groupe

##### Les produits dans les domaines thérapeutiques ciblés

En 2006, les médicaments des trois domaines thérapeutiques ciblés ont représenté 51,5 % du chiffre d'affaires consolidé du Groupe. Les principaux médicaments du Groupe dans ces domaines ciblés sont les suivants :

##### **Oncologie (25,8 % du chiffre d'affaires consolidé 2006)**

- *Décapeptyl*<sup>®</sup>, formulation injectable d'un peptide indiqué essentiellement dans le traitement hormonal du cancer avancé de la prostate.

##### **Endocrinologie (12,6 % du chiffre d'affaires consolidé 2006)**

- *Somatuline*<sup>®</sup> et *Somatuline*<sup>®</sup> *Autogel*<sup>®</sup>, formulations injectables à libération prolongée d'un peptide analogue à la somatostatine, utilisées essentiellement dans le traitement de l'acromégalie.
- *NutropinAq*<sup>®</sup>, formulation liquide à usage quotidien d'hormones de croissance humaine recombinante utilisée essentiellement dans le traitement des retards de croissance.

##### **Désordres neuromusculaires (13,2 % du chiffre d'affaires consolidé 2006)**

- *Dysport*<sup>®</sup>, 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 2006, les médicaments de médecine générale ont représenté 44,9 % du chiffre d'affaires consolidé (dont 67,4 % réalisés en France) du Groupe. Ces principaux médicaments sont les suivants :

##### **Gastro-entérologie (18,3 % du chiffre d'affaires consolidé 2006)**

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

##### **Troubles cognitifs (15,1 % du chiffre d'affaires consolidé 2006)**

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

##### **Cardio-vasculaire (11,5 % du chiffre d'affaires consolidé 2006)**

- *Ginkor Fort*<sup>®</sup>, formulation orale qui contient trois principes actifs dont un extrait standardisé de *Ginkgo biloba*, utilisé dans le traitement de l'insuffisance veineuse des membres inférieurs et les crises hémorroïdaires aiguës.
- *Nisis*<sup>®</sup> et *Nisisco*<sup>®</sup>, formulations orales contenant notamment du valsartan, utilisés dans le traitement de l'hypertension artérielle.

#### 6.1.1.1.2 Un engagement fort en Recherche et Développement

L'essentiel des activités de Recherche et Développement du Groupe concerne ses domaines thérapeutiques ciblés et est, en particulier, fondé sur :

- la découverte et le développement de nouveaux produits, notamment dans les domaines de l'oncologie et de l'endocrinologie dans lesquels le Groupe dispose de cinq produits en phase d'essais cliniques ;
- des programmes de gestion de cycle de vie des produits déjà commercialisés qui comprennent aussi bien le développement de nouvelles formulations, seuls ou en association avec d'autres molécules, que l'extension de leurs indications ou leur enregistrement dans de nouvelles zones géographiques.



Les programmes de Recherche et Développement du Groupe reposent sur les quatre plates-formes technologiques suivantes :

- *l'ingénierie des peptides*, centrée sur la modification, par synthèse, des dérivés d'hormones neuropeptidiques d'origine naturelle ;
- *l'ingénierie des protéines*, dont l'objet est d'améliorer les propriétés thérapeutiques des protéines d'origine naturelle, par la modification sélective de séquences d'acides aminés ;
- *la chimie médicinale*, orientée vers la découverte d'inhibiteurs d'enzymes pour le traitement du cancer et des affections neurodégénératives ainsi que de ligands non peptidiques (molécules qui se lient à un ou plusieurs récepteurs de façon préférentielle) pour des récepteurs hormonaux neuropeptidiques ; et
- *l'innovation galénique*, dont l'objet est la création et le développement de formulations innovantes pour des produits nouveaux ou existants dans le but 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.

### 6.1.1.3 Les avantages concurrentiels du Groupe

Le Groupe estime disposer des avantages concurrentiels suivants :

- *une complémentarité dans le portefeuille* entre les produits des domaines thérapeutiques ciblés et ceux de médecine générale ;
- *une solidité financière affirmée* grâce à des flux de trésorerie importants et récurrents ainsi qu'à une structure bilantielle solide ;
- *une présence internationale* dans plus de 100 pays, dont le cœur est situé dans les cinq premiers marchés de l'Europe (France, Allemagne, Italie, Espagne et Royaume-Uni, ci-après les « Principaux Pays d'Europe de l'Ouest ») ;
- *un savoir-faire avéré dans les technologies de pointe* telles la chimie médicinale, l'ingénierie des peptides, l'ingénierie des protéines et l'innovation galénique, qui peuvent dès lors être mises en œuvre conjointement à un stade précoce de développement. Le Groupe dispose en outre d'une unité de mise au point et de fabrication de produits de biotechnologie aux États-Unis (Boston) ;
- *une proximité géographique de ses quatre plates-formes technologiques* intégrées basées aux États-Unis (Boston) et en Europe (Paris, Barcelone et Londres) avec des centres de recherche universitaires réputés, ce qui permet au Groupe de bénéficier d'une compétence majeure en matière scientifique et de recruter un personnel qualifié ;
- *une capacité reconnue à conclure et à gérer des partenariats significatifs* avec les principaux laboratoires pharmaceutiques mondiaux, tels Genentech, Roche, Teijin ou Novartis ;
- *une équipe de direction performante* disposant d'une grande expérience acquise au sein des principaux laboratoires mondiaux et une organisation transversale grâce à des équipes pluridisciplinaires (*Disease Area Teams*) chargées de préparer la stratégie du Groupe en matière de Recherche et Développement comme en matière de partenariats.

### ► 6.1.1.2 Stratégie du Groupe

Depuis plusieurs années, le Groupe a mis en place une stratégie de croissance rentable ciblée sur des domaines thérapeutiques spécialisés qui lui offrent des opportunités de développement. En effet, dans le traitement de certaines maladies graves pour lesquelles les attentes thérapeutiques restent largement insatisfaites, les coûts de développement clinique sont moindres, l'évaluation du rapport bénéfice sur risque est plus favorable et la mise en place d'un réseau commercial plus accessible.

Dans ce contexte, le Groupe s'appuie sur son expertise technologique et commerciale ainsi que sur sa solidité financière pour mettre en œuvre la stratégie suivante :

- *une stratégie de croissance* dans ses domaines thérapeutiques ciblés (oncologie, endocrinologie et troubles neuromusculaires) où le Groupe entend devenir un acteur majeur en proposant des traitements innovants répondant à des besoins médicaux non satisfaits ;
- *une stratégie d'optimisation* de ses produits de médecine générale (gastro-entérologie, cardio-vasculaire et troubles cognitifs) mise en œuvre en procédant, autant que de besoin, à des investissements sélectifs de gestion du cycle de vie de ses produits, de partenariats ou de Recherche et Développement ;
- *une stratégie d'expansion géographique* dans les marchés les plus prometteurs, avec un programme actif d'enregistrement de ses produits phares dans les domaines thérapeutiques ciblés, notamment aux États-Unis (Somatuline® Autogel® et Dysport®) ;
- *une politique de partenariats* dans l'ensemble de ses domaines thérapeutiques. L'objectif de cette politique est (i) de permettre au Groupe 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, notamment la France, où le Groupe dispose déjà d'une présence commerciale 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 ; depuis 2002, le Groupe a conclu plus de dix accords significatifs ;
- *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 ; ainsi le Groupe développe OBI-1, molécule recombinante pour le traitement de formes d'hémophilie réfractaire au facteur VIII humain, ainsi qu'une nouvelle molécule (febuxostat) pour le traitement de l'hyperuricémie (goutte) pour lequel l'Agence Européenne du Médicament (EMA) a validé la demande d'autorisation de mise sur le marché dans l'Union européenne le 2 octobre 2006.



### ► 6.1.1.3 Produits du Groupe : présentation détaillée

#### 6.1.1.3.1 Données générales

Vingt produits sont actuellement commercialisés par le Groupe parmi lesquels huit ont généré chacun un chiffre d'affaires de plus de 40 millions d'euros en 2005 et 2006.

Le tableau ci-dessous présente le chiffre d'affaires consolidé *pro forma* par domaines thérapeutiques.

(en milliers d'euros)	Exercice clos le 31 décembre	
	2006	2005 <i>pro forma</i>
<b>Domaines thérapeutiques ciblés</b>		
Oncologie	222 039	210 728
Endocrinologie	108 448	87 996
Désordres neuromusculaires	113 319	92 478
<b>Sous-total domaines thérapeutiques ciblés</b>	<b>443 806</b>	<b>391 202</b>
<b>Médecine générale</b>		
Gastro-entérologie	157 430	141 075
Troubles cognitifs	129 882	120 960
Cardio-vasculaire	99 268	115 619
<b>Sous-total médecine générale</b>	<b>386 580</b>	<b>377 654</b>
<b>Autres domaines thérapeutiques</b>		
Autres médicaments	4 197	7 021
Principes actifs et matières premières	27 093	31 237
<b>Chiffre d'affaires consolidé</b>	<b>861 676</b>	<b>807 114</b>

Le principal produit du Groupe, Décapeptyl®, a représenté 25,8 % du chiffre d'affaires consolidé en 2006. Les trois principaux produits du Groupe (Décapeptyl®, Tanakan® et Dysport®) ont représenté ensemble 54,0 % du chiffre d'affaires consolidé *pro forma* au cours du même exercice.

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

Nom du produit	Domaine thérapeutique <sup>(1)</sup>	Principales indications thérapeutiques <sup>(2)</sup>
<b>Domaines thérapeutiques ciblés</b>		
Décapeptyl®	Oncologie	Cancer métastatique avancé de la prostate ; fibromes utérins ; endométriose ; puberté précoce ; stérilité féminine (fécondation in vitro).
Somatuline®	Endocrinologie	Acromégalie ; tumeurs neuroendocriniennes.
Dysport®	Désordres neuromusculaires	Troubles moteurs et spasticité musculaire (torticolis spasmodique ; spasticité due à une infirmité motrice cérébrale pédiatrique ; blépharospasmes et spasmes hémifaciaux).
<b>Médecine générale</b>		
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 rétiniens ; baisse aiguë ou chronique de l'audition ; acouphènes.
Ginkor Fort®	Cardio-vasculaire	Insuffisance veineuse des membres inférieurs ; crises hémorroïdaires aiguës.
Nisis® et Nisisco®	Cardio-vasculaire	Hypertension.

(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 2005 et 2006, le chiffre d'affaires consolidé par domaines thérapeutiques et détaille le chiffre d'affaires réalisé par les neuf principaux produits du Groupe (Décapeptyl®,

Somatuline®, Dysport®, Smecta®, Forlax®, Tanakan®, Ginkor Fort®, Nisis® et Nisisco®).

Produits <sup>(1)</sup>	Décembre 2006		Décembre 2005 ( <i>pro forma</i> )	
	En milliers d'euros	En pourcentage	En milliers d'euros	En pourcentage
Décapeptyl®	221 925	25,8 %	210 606	26,1 %
Autres produits oncologie	114	0,0 %	122	0,0 %
<i>Oncologie</i>	222 039	25,8 %	210 728	26,1 %
Somatuline®	92 222	10,7 %	81 751	10,1 %
Autres produits endocrinologie	16 226	1,9 %	6 245	0,8 %
<i>Endocrinologie</i>	108 448	12,6 %	87 996	10,9 %
Dysport®	113 319	13,2 %	92 478	11,5 %
<i>Désordres neuromusculaires</i>	113 319	13,2 %	92 478	11,5 %
<b>Domaines thérapeutiques ciblés</b>	<b>443 806</b>	<b>51,6 %</b>	<b>391 202</b>	<b>48,5 %</b>
Smecta®	80 341	9,3 %	67 465	8,4 %
Forlax®	46 303	5,4 %	42 771	5,3 %
Autres produits gastro-entérologie	30 786	3,6 %	30 839	3,8 %
<i>Gastro-entérologie</i>	157 430	18,3 %	141 075	17,5 %
Tanakan®	129 882	15,1 %	120 960	15,0 %
<i>Troubles cognitifs</i>	129 882	15,1 %	120 960	15,0 %
Ginkor Fort®	41 700	4,8 %	61 162	7,6 %
Nisis® et Nisisco®	50 661	5,9 %	41 525	5,1 %
Autres produits cardio-vasculaires	6 907	0,8 %	12 932	1,6 %
<i>Cardio-vasculaire</i>	99 268	11,5 %	115 619	14,3 %
<b>Médecine générale</b>	<b>386 580</b>	<b>44,9 %</b>	<b>377 654</b>	<b>46,8 %</b>
Autres produits autres domaines	4 197	0,5 %	7 021	0,9 %
<b>Autres domaines</b>	<b>4 197</b>	<b>0,5 %</b>	<b>7 021</b>	<b>0,9 %</b>
<b>Médicaments</b>	<b>834 583</b>	<b>96,9 %</b>	<b>775 877</b>	<b>96,1 %</b>
<b>Activités liées</b>	<b>27 093</b>	<b>3,1 %</b>	<b>31 237</b>	<b>3,9 %</b>
<b>Chiffre d'affaires total</b>	<b>861 676</b>	<b>100,0 %</b>	<b>807 114</b>	<b>100,0 %</b>

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

### 6.1.1.3.2 Produits dans les domaines thérapeutiques ciblés

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

#### Oncologie

##### Décapeptyl®

Décapeptyl® est une formulation injectable d'un peptide 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 inclus le traitement des fibromes utérins (tumeur bénigne des tissus musculaires de l'utérus), de l'endométriose (prolifération

du tissu endométrial, muqueuse revêtant la paroi utérine à l'extérieur des voies reproductives) avant une intervention chirurgicale ou quand cette dernière ne semble pas adéquate, ainsi que le traitement de la puberté précoce et de la stérilité féminine (fécondation in vitro). Décapeptyl® est disponible par administration mensuelle ou trimestrielle sur la base des formulations à libération prolongée ou par administration quotidienne.

##### Principe actif

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

### Indications

**Cancer de la prostate.** Décapeptyl® est essentiellement indiqué dans le traitement du cancer métastatique et dans le cancer localement avancé de la prostate. 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'œstrogènes, privant le tissu endométrial ectopique de stimulus critique pour sa croissance.

**Fécondation in vitro.** Décapeptyl est utilisé en association avec les gonadotrophines, dans l'objectif d'obtenir une induction de l'ovulation en vue d'une fécondation in vitro suivie d'un transfert d'embryon.

**Puberté précoce.** Décapeptyl est utilisé afin d'inhiber la sécrétion trop importante des hormones hypophysaires, ce qui se traduit par une amélioration du rapport âge statural/âge osseux.

### Commercialisation

Décapeptyl® a été initialement lancé en 1986 en France. Au 31 décembre 2006, le Groupe bénéficiait d'autorisations de mise sur le marché de Décapeptyl® dans plus de 60 pays, dont 25 en Europe. Décapeptyl® a été lancé en Grande-Bretagne fin 2003 et en Allemagne courant 2004 (sous la marque « Pamorelin® »).

En 2006, 64,4 % du chiffre d'affaires relatif à Décapeptyl® a été réalisé dans les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest.

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

Les produits concurrents diffèrent, selon les indications thérapeutiques et sont principalement Enantone® (Takeda/Wyeth/Abbott), Zoladex® (Astra-Zeneca), Eligard® (Astellas), Somavert® (Pfizer) et, pour la fécondation in vitro, Cetrotide® (Serono). Dans les années à venir, ce paysage concurrentiel est amené à évoluer, avec l'arrivée probable de génériques de leuprorelina (Enantone) et de goserelina (Zoladex). Par ailleurs, certains produits concurrents (Enantone et Eligard) développent des formulations à libération supérieure à 3 mois. La première formulation (Eligard, 6 mois) est disponible sur le marché européen, puisqu'elle a reçu son autorisation de mise sur le marché en Allemagne, le 1<sup>er</sup> mars 2007. Enantone devrait également commercialiser une formulation 6 mois en 2008.

### Propriété intellectuelle

La société Debiopharm, titulaire du brevet relatif aux formulations pamoate de Décapeptyl®, a accordé au Groupe une licence exclusive de commercialisation de Décapeptyl® au sein de l'Union européenne (à l'exclusion de la Suède) 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 (à l'exclusion de la Suède) 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® (qui ont représenté en 2006, 66,5 % du chiffre d'affaires global de Décapeptyl®) sont couvertes par des brevets jusqu'en 2010 et comprennent des formulations à administration mensuelle et trimestrielle. Les formulations acétate de Décapeptyl® (qui ont représenté, en 2006, 33,5 % du chiffre d'affaires global de Décapeptyl®) ne sont plus couvertes par des brevets depuis 2001 à l'exception de la France où un certificat complémentaire de protection a expiré en août 2005 et de l'Italie où un certificat complémentaire de protection demeure valide jusqu'en novembre 2007. Ces formulations comprennent des formulations à administration quotidienne et mensuelle.

### Recherche et Développement

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

- sous l'égide de l'International Breast Cancer Study Group, le Groupe participe à une étude pour le traitement du cancer du sein pré-ménopause en comparant les modalités traditionnelles de traitement avec une thérapie hormonale en associant Décapeptyl® avec des agents suppresseurs d'œstrogènes, tels que l'Aromasin® commercialisé par Pfizer. L'hormonothérapie du cancer du sein constitue en effet une alternative mieux tolérée que la chimiothérapie traditionnelle et est particulièrement adaptée aux traitements de longue durée ;
- développement de formulations à libération prolongée sur une durée de quatre mois minimum.

### Endocrinologie

#### Somatuline®

Somatuline® et Somatuline® Autogel® sont des formulations injectables à libération prolongée de lanréotide, un analogue de la somatostatine (facteur inhibant la libération de l'hormone de croissance). Somatuline® a été initialement mise au point et continue à être utilisée essentiellement pour le traitement de l'acromégalie (trouble provoqué par la surproduction d'hormones de croissance, ou prolactine, par une tumeur bénigne de l'hypophyse antérieure). Ce produit a été par la suite développé comme complément dans le traitement des symptômes associés à des tumeurs neuroendocriniennes (en particulier carcinoïdes).

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, le principe actif contrôlant lui-même la libération prolongée. Somatuline® Autogel® libère le principe actif sans autre excipient que de l'eau pendant une période d'au moins vingt-huit jours, ne nécessitant qu'une seule injection par mois au lieu des deux ou trois précédemment nécessaires. Ce produit se présente sous la forme d'une seringue préremplie et est donc plus facile à administrer.

#### Principe actif

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

#### Indications

**Acromégalie.** Somatuline® est principalement utilisée dans le traitement de l'acromégalie, lorsque les concentrations circulantes d'hormones de croissance demeurent élevées après une chirurgie ou une radiothérapie. Somatuline® inhibe la libération de l'hormone de croissance et, de ce fait, contrôle la pathologie et soulage les symptômes liés à des concentrations élevées de cette hormone.

*Tumeurs neuroendocriniennes.* Somatuline® traite également les symptômes associés aux tumeurs neuroendocriniennes, particulièrement carcinoïdes, en inhibant la surproduction des hormones secrétées par ces tumeurs.

#### Commercialisation

Somatuline® a été initialement lancée en France en 1995. Au 31 décembre 2006, Somatuline® et Somatuline® Autogel® était enregistrés dans près de 60 pays et commercialisés dans plus de 40 pays (dont 24 en Europe) pour le traitement de l'acromégalie et des tumeurs neuroendocriniennes et dans 45 pays (dont 26 en Europe) pour le seul traitement de l'acromégalie.

En 2006, 68,5 % du chiffre d'affaires relatif à Somatuline® et à Somatuline® Autogel® ont été réalisés dans les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest. Somatuline® Autogel® représente 85,9 % du chiffre d'affaires global de ce produit.

Somatuline® et Somatuline® Autogel® sont principalement prescrits par les endocrinologues, les gastro-entérologues, les oncologues, les chirurgiens et utilisés par des unités de soins intensifs.

Somatuline® Autogel® devra faire face à la concurrence de (i) Sandostatin® LAR® Depot (un analogue de la somatostatine dénommé octréotide) exploité par Novartis et (ii) Somavert®, un antagoniste de l'hormone de croissance exploité par Pfizer. Sandostatin® LAR® Depot et Somavert® sont déjà exploités dans de nombreux pays, notamment aux États-Unis où le lancement de Somatuline® Autogel® s'effectuera, en cas d'approbation par la FDA, dans ce contexte concurrentiel. Ambrilia Biopharma, QLT, Valera Pharmaceuticals et Camurus réalisent des travaux de recherche et développement sur des formulations à libération prolongées d'octréotide. Novartis développe en outre un produit dénommé pasiretide dans le traitement de l'acromégalie et autres tumeurs hormono-dépendantes qui pourrait être concurrent de Somatuline® Autogel®.

#### 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 directement titulaire du brevet couvrant la formulation Somatuline® Autogel®. Les brevets de la formulation de Somatuline® Autogel® expireront en 2015 en Europe et aux États-Unis. Le brevet couvrant le principe actif a expiré en 2006 aux États-Unis et en décembre 2005 en Europe, à l'exception de la Belgique, de la France, de l'Italie, du Luxembourg et du Royaume-Uni où des certificats complémentaires de protection restent valables jusqu'en 2009.

#### Recherche et Développement

Pour le traitement de l'acromégalie, Somatuline® a fait l'objet d'un dépôt de demande de mise sur le marché validé par la FDA le 29 décembre 2006, avec une date de fin du premier examen du dossier (« Prescription Drug user Fee Act ») prévue le 30 août 2007.

Des essais cliniques complémentaires des phases III et IV de Somatuline® Autogel® sont planifiés pour le traitement des tumeurs neuroendocriniennes aux États-Unis et en Europe.

Le Groupe poursuit également des travaux de développement de formulations à libération prolongée sur une durée d'environ trois mois. Le développement de cette nouvelle formulation est au stade pré-clinique, une expérience de phase I avec la première formulation candidate s'étant révélée négative.

Au Japon, le partenaire du Groupe (Teijin) a initié début 2007 des essais cliniques de phase II de Somatuline® Autogel® pour le traitement symptomatique de l'acromégalie.

#### NutropinAq®

##### Principe actif

NutropinAq® est une formulation liquide d'hormones 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 des os.

##### Indications

NutropinAq® est utilisé (i) pour le traitement à long terme des enfants présentant un retard de croissance dû à une sécrétion insuffisante de l'hormone de croissance endogène, (ii) pour le traitement à long terme du retard de croissance associé au syndrome de Turner, (iii) pour le traitement des enfants pré-pubères présentant un retard de croissance associé à une insuffisance rénale chronique jusqu'au moment de la transplantation rénale ainsi que (iv) 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 et du Japon. Genentech est une société pionnière dans le développement de l'hormone de croissance et est aujourd'hui l'un des principaux acteurs du marché américain.

Au 31 décembre 2006, des autorisations de mise sur le marché ont été obtenues par le Groupe dans 31 pays (dont 25 en Europe). Le produit a été lancé dans plus de 20 pays européens au cours des années 2005 et 2006.

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

Il y a actuellement cinq sociétés qui commercialisent des hormones de croissance recombinantes : Pfizer (Genotropin®), Eli Lilly (Humatrope®), Novo Nordisk (Norditropin®), Serono (Saizen®) et Ferring (Zomacton®). De plus, Omnitrope® (Sandoz), un produit biosimilaire au Genotropin® de Pfizer, a été nouvellement introduit sur le marché (lancé en Australie et en Allemagne en 2006). Un nombre important de développement se focalise sur des formulations à libération action prolongée (injection hebdomadaire ou mensuelle) ce qui devrait permettre une amélioration de l'observance. À la connaissance de la Société, les projets les plus avancés sont ceux de LG LifeSciences, Altus et Pfizer.

NutropinAq® est un produit prêt à l'emploi, ce qui représente un avantage significatif dans un marché concurrentiel où seul le Norditropin® de Novo Nordisk bénéficie du même avantage.

##### Propriété intellectuelle

Le produit NutropinAq® est protégé par un brevet européen appartenant à Genentech et expirant le 29 juillet 2013. Un brevet européen (EP 587.858) appartenant à Pharmacia est susceptible de couvrir NutropinAq® selon l'interprétation donnée à ses revendications. Faisant suite à l'opposition formée par Genentech à l'encontre de ce brevet européen appartenant à Pharmacia, la division d'opposition de l'Office Européen des Brevets a réduit les revendications de ce brevet qui, dès lors ne devrait pas couvrir le produit NutropinAq®. Cette décision de la division d'opposition de l'Office Européen des Brevets a fait l'objet d'un appel de Pharmacia le 6 juin 2005 et la Chambre de recours de l'Office Européen des Brevets a rendu sa décision le 18 juillet 2006. Les termes de la revendication principale du brevet de Pharmacia ont été restaurés en partie mais, pour des raisons habituelles de procédure, les justifications précises de la décision de la Chambre de recours demeurent inconnues à ce jour. Si Pharmacia venait



à prétendre que NutropinAq® contrefait son brevet et, dans l'hypothèse où cette action aboutirait, le Groupe pourrait être amené à devoir payer une redevance indemnitaire à Pharmacia.

### Recherche et Développement

Dans le cadre de son accord conclu en septembre 2002 avec Genentech, le Groupe a reçu de Genentech copie du dossier d'enregistrement constitué par Genentech et déposé auprès de la FDA en janvier 2004 en vue d'une extension d'indication pour le traitement des petites tailles idiopathiques. Ipsen a déposé en avril 2006 un dossier en vue d'une demande d'extension dans cette indication auprès de l'Agence Européenne pour l'Évaluation des Médicaments (EMA).

Le Groupe poursuit avec Genentech, dans le cadre de l'accord conclu en novembre 2004, des travaux de Recherche et Développement visant à mettre au point une formulation à libération prolongée d'hormones de croissance recombinante.

### Désordres neuromusculaires

#### Dysport®

Dysport®, qui agit par inhibition de la sécrétion d'acétylcholine, induisant une réduction des spasmes musculaires, a été initialement développé pour le traitement de troubles moteurs et de diverses formes de spasticité musculaire, parmi lesquelles le torticolis spasmodique (affection chronique dans laquelle le cou est tordu ou dévié), la spasticité de la partie basse des membres inférieurs (talon) chez les enfants atteints d'une infirmité motrice cérébrale, le blépharospasme (fermeture involontaire des yeux) ainsi que le spasme hémifacial. Il a fait l'objet, par la suite, d'un développement pour le traitement d'affections neuromusculaires très diverses ainsi que dans le domaine de la médecine esthétique.

#### Principe actif

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.

#### Indications

Dysport® est utilisé dans le cadre de ces indications thérapeutiques notamment pour les traitements de :

- *Torticolis spasmodique*. Dysport® traite toutes les formes de torticolis ;
- *Infirmité Motrice Cérébrale (IMC) chez l'enfant*. Dysport® permet le traitement de la spasticité des muscles de la jambe chez l'enfant souffrant d'infirmité motrice cérébrale. L'infirmité motrice cérébrale est un trouble moteur résultant d'une lésion cérébrale survenue dans la plupart des cas à la naissance ;
- *Blépharospasme/spasme hémifacial*. Dysport® est indiqué pour le traitement du blépharospasme qui est une fermeture involontaire des yeux résultant de la contraction des muscles situés autour des yeux. Le spasme hémifacial ressemble au blépharospasme mais affecte seulement un côté du visage.

#### Commercialisation

Dysport® a été initialement lancé au Royaume-Uni en 1991. Au 31 décembre 2006, Dysport® était enregistré dans plus de 70 pays. En 2006, 44 % du chiffre d'affaires relatif au Dysport® ont été réalisés dans les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest.

En mars 2006, le Groupe a conclu un accord de développement et de distribution avec le groupe Medicis en vertu duquel le Groupe a accordé à Medicis le droit exclusif de développer, vendre et commercialiser certaines formulations de la toxine botulique pour utilisation dans les indications de médecine esthétique aux États-Unis, au Canada et au Japon, sous

une marque autre que Dysport®, qui pourrait être Reloxin®. Par ailleurs, en février 2007, le Groupe a confié à Galderma les droits exclusifs de développement, de promotion et de distribution de son produit à base de toxine botulique de type A pour les indications de médecine esthétique en Europe et dans certains autres territoires (une description détaillée de ces accords figure au paragraphe 22.1.3.3 du présent document de référence).

Dysport® est principalement prescrit par les neurologues, les neuropédiatres, les oto-rhino-laryngologistes, les ophtalmologistes, les dermatologues, les chirurgiens plastiques, les gastro-entérologues, les urologues et les médecins de médecine sportive et de rééducation.

Le principal produit concurrent de Dysport® est Botox® (Allergan). Le Groupe fait également face à une concurrence moindre d'une toxine botulique de type B en forme liquide, NeuroBloc®/Myobloc® (Elan). À l'avenir, de nouvelles toxines botuliques de type A sont susceptibles d'apparaître et de concurrencer le Dysport®, telle que Quick Star/Estetox (Lanzhou Biologics Institute, Chine), qui est autorisée à la commercialisation dans certains pays d'Asie et d'Amérique latine. Par ailleurs, Xeomin® (Merz) a été lancé en 2005 en Allemagne et en 2006 au Mexique et il semblerait que cette toxine botulique entre en phase III d'études cliniques aux États-Unis. De même, Medy-tox, Inc. a lancé Neuronox en Corée du Sud en 2006. Enfin, Mentor a récemment indiqué que des essais cliniques de phase III aux États-Unis pour sa toxine botulique pure Puretox® dans les indications esthétiques commencent à la fin du premier trimestre 2007.

#### 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 fabrique la toxine lui-même. Le Groupe a également déposé onze demandes de brevets portant sur de nouvelles applications thérapeutiques de la toxine botulique, ainsi que trois autres demandes dont huit ne sont pas publiées à ce jour.

#### Recherche et Développement

Le Groupe a terminé le recrutement en 2006 des études cliniques de phase III avec Dysport® aux États-Unis pour le traitement du torticolis spasmodique.

Dysport® est actuellement en essais cliniques de phase II pour le traitement des douleurs musculo-fasciculaires.

Dysport® fait actuellement l'objet d'études cliniques de phase III aux États-Unis pour des indications de médecine esthétique (rides inter sourcilières) sous la responsabilité de Medicis, dans le cadre de l'accord de développement et de distribution conclu avec cette société par le Groupe. Sous réserve de résultats positifs, le dépôt d'un dossier d'enregistrement auprès de la FDA par Medicis est prévu en 2007 sous une marque autre que Dysport®, qui pourrait être Reloxin®.

Pour ce qui concerne l'utilisation de la toxine botulique dans les indications de médecine esthétique, le processus de revue réglementaire auprès de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) est en cours. Dans ce contexte, le Groupe a décidé, dans le cadre de son partenariat avec Galderma, d'optimiser le profil du produit en incluant le plus tôt possible en 2007 dans son dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché les résultats complets des études cliniques sur l'efficacité et l'innocuité du produit effectuées par son partenaire Medicis aux États-Unis.

### 6.1.1.3.3 Produits de médecine générale

Les principaux produits commercialisés par le Groupe en médecine générale sont décrits ci-dessous.

#### La gastro-entérologie

##### Smecta®

Smecta® est une formulation orale conçue par le Groupe. Il est utilisé dans le traitement des diarrhées chroniques et aiguës de l'adulte et de l'enfant et dans le traitement symptomatique des douleurs liées aux affections œso-gastro-duodénales et des coliques.

##### Principe actif

Le principe actif de Smecta® est la diosmectite, une argile naturelle traitée en vue d'une utilisation thérapeutique.

##### Commercialisation

Le Groupe a lancé Smecta® en France en 1977. Au 31 décembre 2006, le Groupe bénéficiait d'autorisations de mise sur le marché de Smecta® dans plus de 70 pays. En 2006, 33,2 % et 32,6 % du chiffre d'affaires relatif au Smecta® ont été réalisés respectivement en France et en Chine, principaux marchés de ce produit.

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

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

##### Propriété intellectuelle

Smecta® était couvert par un brevet qui a expiré en 1995.

##### Recherche et Développement

Le Groupe a déposé en février 2007 auprès des autorités françaises, une demande de variation de dossier pour l'enregistrement d'un nouvel arôme du Smecta.

##### Forlax®

Forlax® est un laxatif oral conçu par le Groupe. Il est utilisé dans le traitement de la constipation.

##### Principe actif

Le principe actif de Forlax® est le Macrogol 4000, un polymère linéaire de polyéthylène glycol.

##### Commercialisation

Le Groupe a lancé Forlax® en France en 1996 et a obtenu une autorisation de mise sur le marché dans plus de 60 pays. En 2006, 82,7 % du chiffre d'affaires relatif au Forlax® ont été réalisés dans les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest.

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

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

##### Propriété intellectuelle

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

#### Troubles cognitifs

##### Tanakan®

Tanakan® est une formulation orale d'EGb 761®, un extrait végétal standardisé de feuilles de *Ginkgo biloba* (arbre diociacé de la famille

des *Ginkgoaceae*) qui assure une composition constante des différents composants actifs pharmacologiquement. Il a été initialement développé pour le traitement de divers troubles vasculaires et neurologiques, notamment le traitement des altérations cognitives liées au vieillissement, des déficiences physiopathologiques, des vertiges, des acouphènes, des baisses aiguës ou chroniques de l'audition et des déficits rétinien (altération de la vision).

##### Principe actif

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

##### Indications

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

*Déficience physiopathologique.* Tanakan® est également indiqué pour le traitement de divers troubles cognitifs multiples d'origine dégénérative (de type Alzheimer) le plus souvent d'origine vasculaire ou mixte.

*Troubles cochléo-vestibulaires.* Tanakan® est indiqué pour le traitement des symptômes vertigineux (tels que des troubles de l'équilibre et l'instabilité) et des acouphènes (tels que bourdonnements ou sifflements dans l'oreille) et la baisse d'audition aiguë ou chronique.

*Troubles rétinien.* Tanakan® est également utilisé pour le traitement de baisses d'acuité visuelle et de troubles du champ visuel d'origine vasculaire.

##### Commercialisation

Tanakan® a été initialement lancé en France en 1975. Au 31 décembre 2006, Tanakan® était approuvé dans plus de 60 pays, essentiellement en Europe et en Asie. Depuis 2004, il est indiqué et remboursé en Belgique pour le traitement symptomatique des formes légères à modérées des démences de type Alzheimer accompagnées de troubles de la mémoire et de troubles cognitifs. En 2006, 75,2 % du chiffre d'affaires relatif à Tanakan® ont été réalisés dans les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest.

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

Le 25 octobre 2006, le ministre de la Santé et des Solidarités a annoncé le maintien de la prise en charge à 35 % par l'Assurance Maladie Obligatoire des vasodilatateurs, dont Tanakan®. Par ailleurs, le ministre a saisi le Comité Économique des Produits de Santé pour qu'une baisse de prix allant jusqu'à 20 % soit appliquée sur ces médicaments dès la fin du mois de janvier 2007. Au 16 mars 2007 cette baisse de prix n'était pas encore effective.

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

##### Propriété intellectuelle

L'EGb 761® fait l'objet de deux brevets, l'un accordé à la société Dr Willmar Schwabe (« Schwabe », avec qui le Groupe entretient des relations historiques) et l'autre accordé à la société italienne Indena. Le Groupe bénéficie, s'agissant de ces brevets, de licences permettant la fabrication, l'utilisation et la vente de produits contenant des extraits de *Ginkgo biloba*, en ce compris l'EGb 761®.

### Recherche et Développement

Le Groupe est engagé dans l'évaluation de l'EGb 761®, l'extrait de *Ginkgo biloba* présent dans Tanakan®, pour le traitement des désordres neurodégénératifs tels que le traitement symptomatique de la maladie d'Alzheimer. Plus de 8 000 patients sont impliqués dans ces programmes de recherche, et huit études cliniques sont actuellement en cours, certaines étant réalisées aux États-Unis par les *National Institutes of Health*. Une description détaillée de ces études cliniques figure au paragraphe 11.1.7.1 du présent document de référence.

### Le domaine cardio-vasculaire

#### Ginkor Fort®

##### Principe actif

Ginkor Fort® est une formulation orale, contenant trois principes actifs, la troxérutine A (analogue vasoactif de la rutine, flavonoïde d'origine végétale), le chlorhydrate d'heptaminol et un extrait de *Ginkgo biloba* standardisé. Il est utilisé dans le traitement des troubles vasculaires et dans le traitement de l'insuffisance veineuse des membres inférieurs et de crises hémorroïdaires aiguës.

##### Commercialisation

Ce produit a été initialement lancé sous le nom de Ginkor® en France en 1972 et, par la suite, sous celui de Ginkor Fort®, également en France, en 1989. Le Groupe commercialise le Ginkor Fort® essentiellement en France où il a réalisé, en 2006, 91,6 % du chiffre d'affaires de ce produit. Au 31 décembre 2006, Ginkor Fort® était également autorisé à la vente dans plus de 50 pays.

Ginkor Fort® est principalement prescrit par les médecins généralistes et les spécialistes suivants : gastro-entérologues, gynécologues, phlébologues (spécialistes des veines) et dermatologues.

Le prix de Ginkor Fort® a été diminué de 15 % en février 2006. Par ailleurs, le gouvernement français a publié un arrêté, paru au *Journal officiel* du 25 janvier 2006, de baisse du taux de remboursement des veinotropes, dont Ginkor Fort® de 35 % à 15 % à compter du 1<sup>er</sup> février 2006 jusqu'au 31 décembre 2007. La radiation de ces médicaments veinotropes de la liste des médicaments remboursables est en outre programmée pour le 1<sup>er</sup> janvier 2008.

Les principaux produits concurrents de Ginkor® sont Daflon® (Servier), Endotélon® (Sanofi-Aventis) et Veinamito® (Negma-Lerads).

##### Propriété intellectuelle

L'extrait de *Ginkgo biloba* standardisé contenu dans Ginkor Fort® fait l'objet de deux brevets, accordés aux sociétés Schwabe et 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*.

#### Nisis® et Nisisco®

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 (une description détaillée de cet accord figure au paragraphe 22.2.2 du présent document de référence).

##### Principe actif

Nisis® est une formule orale contenant du valsartan et Nisisco® du valsartan et de l'hydrochlorothiazide. Ces produits sont utilisés dans le traitement de l'hypertension artérielle. Le principe actif de Nisis® et Nisisco® est le valsartan, composé synthétique antagoniste de l'angiotensine II.

##### Commercialisation

Nisis® et Nisisco® ont été initialement lancés par Sanofi-Aventis en France. Compte tenu de la conclusion des contrats avec Novartis et Sanofi-Aventis en mars 2003, le Groupe est devenu titulaire des autorisations de mise sur le marché et commercialise ainsi Nisis® et Nisisco® en France depuis le mois de mai 2003. En 2006, ces deux produits ont réalisé un chiffre d'affaires de 50,7 millions d'euros.

Nisis® et Nisisco® sont prescrits par les cardiologues et les médecins généralistes.

Les principaux produits concurrents de Nisis® et Nisisco® dans ce domaine sont les autres spécialités des classes C9C et C9D à savoir, Aprovel® et Coaprovel® (BMS-Sanofi), Cozaar®, Hyzaar® et Fortzaar® (Merck), Tareg® et Cotareg® (Novartis), Atacand® et Hytacand® (Astra-Zeneca) Kenzen® et Cokenzen® (Takeda).

##### Propriété intellectuelle

Novartis est titulaire d'un brevet européen revendiquant la molécule portant la DCI valsartan (inhibiteur des récepteurs de l'angiotensine II). Ce brevet est complété en France par un certificat complémentaire de protection prolongeant la protection sur le valsartan jusqu'au 12 mai 2011. Deux demandes de brevets européens couvrant les formulations galéniques de valsartan et valsartan/hydrochlorothiazide sont en cours d'évaluation : le premier a été accordé le 22 septembre 2004 et expirera le 18 juin 2017.

#### 6.1.1.3.4 Produits dans les autres domaines thérapeutiques

Le Groupe commercialise un certain nombre d'autres produits. En 2006, le chiffre d'affaires du Groupe relatif à l'ensemble de ces autres produits s'est élevé à 4,2 millions d'euros, représentant 0,5 % de son chiffre d'affaires consolidé.

#### ► 6.1.1.4 Commercialisation et distribution

Le Groupe commercialise ses produits dans les domaines thérapeutiques ciblés auprès des médecins spécialistes, en ce compris les décideurs ayant une influence sur l'opinion de leurs confrères. Le Groupe commercialise également de nombreux produits dans le domaine de la médecine générale.



En 2006, le chiffre d'affaires consolidé du Groupe s'est élevé à 861,7 millions d'euros, dont 64,0 % 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.

	Exercice clos le 31 décembre			
	2006		2005 <i>pro forma</i>	
	Montant <sup>(1)</sup>	%	Montant <sup>(1)</sup>	%
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest <sup>(2)</sup>	551 674	64,0 %	547 287	67,8 %
Autres pays d'Europe	184 800	21,5 %	155 893	19,3 %
Reste du monde <sup>(3)</sup>	125 202	14,5 %	103 934	12,9 %
<b>Total chiffre d'affaires</b>	<b>861 676</b>	<b>100 %</b>	<b>807 114</b>	<b>100 %</b>

(1) En milliers d'euros.

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

(3) Comprenant notamment l'Amérique du Nord et l'Asie.

Au 31 décembre 2006, sur 1 216 personnes composant la force de vente du Groupe, 630 personnes étaient employées hors des Principaux Pays de l'Europe de l'Ouest, soit 16,5 % des effectifs du Groupe. 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 17 « Salariés » du présent document de référence.

### ► 6.1.1.5 Fabrication

Le Groupe assure, seul ou avec des partenaires, le fonctionnement de neuf sites de production en France, au Royaume-Uni, en Irlande, en Espagne, en Suisse et en Chine, ainsi que de cinq plantations et stations de séchage de feuilles en France, en Chine et aux États-Unis.

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

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

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

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

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

## 6.1.2 Nouveaux produits ou services importants lancés sur le marché en 2006

Somatuline® Autogel® a été lancé en 2006 au Kazakhstan, en Suisse, en Roumanie, en Turquie et en Israël.

## 6.2 Principaux marchés sur lesquels intervient le Groupe

### 6.2.1 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, le Groupe envisage de déposer un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché pour Dysport® en 2007. Dans le cas où cette demande aboutirait, Dysport® devra 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 plates-formes 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 Sandostatine®, produite par Novartis, mais le Groupe considère que le développement de Somatuline® Autogel®, formulation à libération prolongée relativement indolore et d'utilisation simple, lui procure un avantage concurrentiel dans le domaine des analogues de la somatostatine.

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

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

## 6.2.2 Répartition géographique du chiffre d'affaires des principaux médicaments du Groupe

Les chiffres d'affaires mentionnés dans le présent paragraphe 6.2.2 sont des chiffres d'affaires établis en conformité avec le référentiel IFRS.

### ► 6.2.2.1 Produits dans les domaines thérapeutiques ciblés par le Groupe

#### 6.2.2.1.1 Oncologie

La répartition géographique du chiffre d'affaires réalisé par les ventes de Décapeptyl® au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2006 est la suivante :

	Exercice 2006	
	En milliers d'euros	En pourcentage
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest <sup>(1)</sup>	142 842	64,4 %
Autres pays d'Europe	58 285	26,2 %
Reste du monde	20 798	9,4 %
<b>Total</b>	<b>221 925</b>	<b>100,0 %</b>

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

#### 6.2.2.1.2 Endocrinologie

La répartition géographique du chiffre d'affaires réalisé par les ventes de Somatuline® au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2006 est la suivante :

	Exercice 2006	
	En milliers d'euros	En pourcentage
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest <sup>(1)</sup>	63 127	68,5 %
Autres pays d'Europe	24 127	26,1 %
Reste du monde	4 968	5,4 %
<b>Total</b>	<b>92 222</b>	<b>100,0 %</b>

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

#### 6.2.2.1.3 Désordres neuromusculaires

La répartition géographique du chiffre d'affaires réalisé par les ventes de Dysport® au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2006 est la suivante :

	Exercice 2006	
	En milliers d'euros	En pourcentage
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest <sup>(1)</sup>	50 305	44,4 %
Autres pays d'Europe	28 338	25,0 %
Reste du monde	34 676	30,6 %
<b>Total</b>	<b>113 319</b>	<b>100,0 %</b>

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

### ► 6.2.2.2 Produits de médecine générale

#### 6.2.2.2.1 Troubles cognitifs

En 2006, 70,8 % du chiffre d'affaires réalisé par les ventes de Tanakan® ont été réalisés en France.

#### 6.2.2.2.2 Cardio-vasculaire

En 2006, 91,6 % du chiffre d'affaires réalisé par les ventes de Ginkor Fort® ont été réalisés en France.

## 6.3 Événements exceptionnels ayant influencé les informations mentionnées aux paragraphes 6.1 et 6.2

### 6.3.1 Mesures administratives

Les pouvoirs publics en Europe ont continué de mettre en place diverses mesures de réduction des dépenses de santé publique qui ont eu une influence sur le chiffre d'affaires et les résultats du Groupe au cours de l'exercice 2006.

En France, le taux de la contribution assise sur le chiffre d'affaires des laboratoires pharmaceutiques a été porté à 1,76 % à compter de l'exercice 2006, contre 0,6 % en 2005. La loi de financement de la sécurité sociale pour 2007 a néanmoins réduit ce taux à 1,0 % à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2007.

Bedelix<sup>®</sup>, dont les ventes ont représenté 9,0 millions d'euros en 2005, a été retiré de la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux le 1<sup>er</sup> mars 2006. Le prix de Ginkor Fort<sup>®</sup>, dont les ventes ont représenté 57,5 millions d'euros en 2005, a été diminué de 15 % en février 2006. Le *Journal officiel* du 25 janvier 2006 a en outre publié un arrêté de baisse de taux de remboursement de Ginkor Fort<sup>®</sup> de 35 % à 15 % à partir du 1<sup>er</sup> février 2006 et jusqu'au 31 décembre 2007, sa radiation de la liste des spécialités remboursables étant en outre programmée pour le 1<sup>er</sup> janvier 2008. NutropinAq<sup>®</sup> a également subi une baisse de prix de 7 % le 1<sup>er</sup> août 2006 suite à une décision du Comité Économique du Médicament.

En Italie, après la suppression, en octobre 2005, de la remise de 6,8 % sur les ventes de médicaments qui avait été instaurée en juin 2004, une nouvelle réduction de prix de 4,4 % (applicable sur tous les produits remboursés) a été instaurée le 16 janvier 2006. Une remise supplémentaire

de 1,0 %, consentie aux grossistes par les laboratoires est également appliquée. De plus, le gouvernement nouvellement élu a décrété une baisse supplémentaire de 0,6 % sur les prix des médicaments (effective depuis le 1<sup>er</sup> juillet 2006), puis une seconde baisse de 5,0 % effective depuis le 1<sup>er</sup> octobre 2006.

En Espagne, à la suite de la dénonciation en 2004 du « *Pacto Social* », une baisse de prix de 2 % a été appliquée au 1<sup>er</sup> février 2006, faisant suite à celle de 4,2 % mise en œuvre le 1<sup>er</sup> février 2005.

Les pouvoirs publics en Europe continuent par ailleurs de mettre en place diverses mesures de réduction des dépenses publiques qui influenceront les résultats futurs du Groupe. En France, le 25 octobre 2006, le ministre de la Santé et des Solidarités a annoncé le maintien de la prise en charge à 35 % par l'Assurance Maladie Obligatoire des vasodilatateurs, dont Tanakan<sup>®</sup>. Par ailleurs, le ministre a saisi le Comité Économique des Produits de Santé pour qu'une baisse de prix allant jusqu'à 20 % soit appliquée sur ces médicaments dès la fin du mois de janvier 2007. Au 16 mars 2007, cette baisse de prix n'était pas encore effective. Les autorités de santé ont également annoncé pour le produit Artotec<sup>®</sup> de Pfizer, dont la promotion a été confiée au Groupe en 2006, une baisse du taux de remboursement de 65 % à 35 % et une baisse de prix de 7 %, mesures qui sont effectives depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2007.

### 6.3.2 Partenariats

**Toxine botulique de type A – Reloxin<sup>®</sup>** – Amérique du Nord et Japon : En mars 2006, le Groupe et Inamed ont résilié l'accord de développement et de distribution conclu le 30 juillet 2002 pour les produits à base de toxine botulique de type A, et le Groupe a versé à Inamed un montant non récurrent de 8,4 millions d'euros en mars 2006 pour recouvrer tous les droits sur Reloxin<sup>®</sup>. Le 20 mars 2006, le Groupe et Medicis ont annoncé l'entrée en vigueur d'un contrat par lequel le Groupe a confié à Medicis le droit de développer, de distribuer et de commercialiser la toxine botulique du Groupe pour son usage par les médecins dans des indications de médecine esthétique aux États-Unis, au Canada et au Japon. Medicis a payé au Groupe la somme de 125,1 millions de dollars, en contrepartie des droits de distribution exclusifs correspondants, et a accepté de verser 26,5 millions de dollars supplémentaires lorsque les différentes étapes cliniques et réglementaires auront été atteintes, 75,0 millions de dollars lorsque le produit aura été autorisé par la FDA (*Food and Drug Administration*) et 2,0 millions de dollars lorsque le produit aura obtenu les autorisations réglementaires au Japon, portant ainsi la somme totale à 228,6 millions de dollars. Le Groupe fabriquera et fournira le produit à Medicis pendant la durée du contrat, dont l'expiration est prévue en septembre 2019. Le Groupe percevra des redevances proportionnelles aux ventes ainsi qu'un prix de fourniture, le total de ces deux postes équivalant à environ 30 % des ventes nettes telles que définies dans le contrat. En outre, Medicis prendra en charge tous les coûts de Recherche et de Développement liés à l'obtention des autorisations de mise sur le marché sur le territoire.

**BIM 51077 (GLP-1)** – Le 19 juillet 2006, Roche a exercé l'option exclusive de licence, de développement et de commercialisation de la molécule antidiabétique brevetée du Groupe, le BIM 51077 (un analogue du GLP-1) qu'il détenait depuis octobre 2003. Ces droits sont accordés à Roche dans le monde entier à l'exception du Japon où ils sont partagés avec Teijin (partenaire japonais du Groupe) et en France où le Groupe peut choisir d'exercer des droits de co-marketing. L'exercice de l'option par Roche entraîne le paiement au bénéfice du Groupe de 56 millions d'euros, auxquels est venu s'ajouter un montant supplémentaire d'environ 1,7 millions d'euros. Le Groupe pourrait en outre percevoir un montant total supplémentaire pouvant atteindre 170 millions d'euros, en fonction de la réussite des phases de développement clinique, de fabrication, réglementaire et commercial. De plus, le Groupe percevra des redevances progressives sur les ventes mondiales du produit. Depuis la date de l'exercice de l'option, Roche est entièrement responsable du développement et de la fabrication du produit et détient par conséquent les autorisations de mise sur le marché. Roche prendra totalement en charge la suite du développement du BIM 51077, à l'exception du Japon où les dépenses seront partagées à 50 % entre Roche et Teijin.

**Somatuline<sup>®</sup>** – Amérique du Nord et **Increlex<sup>™</sup>** – Europe – . Le Groupe a signé le 13 octobre 2006 un ensemble d'accords avec la société américaine Tercica Inc. (basée à Brisbane, Californie), prévoyant les éléments suivants :

## 1) Accords de licence

Le Groupe a acquis auprès de Tercica Inc. les droits de développement et de commercialisation d'Increlex™ au niveau mondial, à l'exception des États-Unis, du Japon, du Canada, du Moyen-Orient et de Taiwan. Le Groupe a versé à Tercica Inc. un montant initial en numéraire de 10 millions d'euros à la clôture de la transaction, qui sera suivi d'un règlement additionnel de 15 millions d'euros une fois l'autorisation de mise sur le marché accordée dans l'Union européenne pour Increlex™. Dès qu'Increlex™ sera commercialisé dans les territoires sur lesquels opère le Groupe, ce dernier versera à Tercica Inc. des redevances croissant progressivement de 15 à 25 % du chiffre d'affaires net, en plus d'un prix de transfert représentant 20 % des ventes nettes du produit.

Tercica Inc. a acquis auprès du Groupe les droits de développement et de commercialisation de Somatuline® Autogel® aux États-Unis et au Canada. À la clôture de la transaction, Tercica Inc. a versé au Groupe un paiement initial de 25 millions de dollars et devra verser 30 millions d'euros une fois l'autorisation de mise sur le marché accordée aux États-Unis pour Somatuline® Autogel® dans l'indication ciblée. Ces versements ont été et seront financés par l'émission d'obligations convertibles au profit du Groupe (voir ci-après). Une fois Somatuline® Autogel® lancé sur les territoires sur lesquels opère Tercica Inc., ce dernier versera au Groupe des redevances croissant progressivement de 15 à 25 % du chiffre d'affaires net, en sus d'un prix de transfert représentant 20 % des ventes nettes du produit.

## 2) Prise de participation et émission d'obligations convertibles

- À la clôture de la transaction :
  - **prise de participation au capital** : Le Groupe a acquis des actions nouvellement émises de Tercica Inc. correspondant à une participation de 25 % (à l'issue de la transaction, sur une base non diluée) au prix unitaire de 6,17 dollars. L'investissement total en numéraire du Groupe s'élève par conséquent à 77,3 millions de dollars ;
  - **obligation convertible 1** : Le paiement de 25 millions de dollars dû par Tercica Inc. au Groupe au titre des droits de Somatuline® Autogel® décrit ci-dessus a été réalisé par émission, au profit du Groupe, d'une obligation convertible d'un montant nominal de 25 millions de dollars, libérée par compensation de créances. Cette obligation, dont l'échéance est de 5 ans après la date de la clôture de la transaction, porte un coupon de 2,5 % payable, *in fine*, en actions et pourra être convertie en actions ordinaires au prix de 7,41 dollars par action ;
  - **warrant** : Tercica Inc. a émis un *warrant* au profit du Groupe, qui pourra être exercé à tout moment par le Groupe en actions ordinaires Tercica Inc. au prix de 7,41 dollars jusqu'au 12 octobre 2011. L'émission de ce *warrant* est destinée à permettre au Groupe de porter sa participation à 40 % sur une base complètement diluée à l'issue de la transaction.
- À la date d'autorisation de mise sur le marché de Somatuline® Autogel® aux États-Unis dans l'indication ciblée du produit :
  - **obligation convertible 2** : Le paiement de 30 millions d'euros qui sera dû par Tercica Inc. au Groupe lors de l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché de Somatuline® Autogel® sera réalisé par émission, au profit du Groupe, d'une obligation convertible d'un montant nominal de 30 millions d'euros qui sera libérée par compensation de créances. Cette obligation, dont l'échéance est de 5 ans après la date de la clôture de la transaction, porte un coupon de 2,5 % payable, *in fine*, en actions et pourra être convertie en actions ordinaires Tercica Inc. au prix de 5,92 euros par action ;
  - **obligation convertible 3** : Tercica Inc. émettra, afin de financer son fonds de roulement, au profit du Groupe une obligation convertible de

15 millions de dollars. Cette obligation, dont l'échéance est de 5 ans après la date de la clôture de la transaction, porte un coupon de 2,5 % payable, *in fine*, en actions et pourra être convertie en actions ordinaires Tercica Inc. au prix de 7,41 dollars américains par action. Ces titres seront payés en numéraire par le Groupe.

Au total, ces titres permettront au Groupe de porter sa participation dans Tercica Inc. à hauteur de 40 % du capital, à l'issue de la transaction et sur une base diluée. Au cas où le Groupe déciderait de ne pas accroître sa participation dans le capital de Tercica Inc., les obligations convertibles pourront être remboursées en numéraire à l'échéance. Conformément aux accords contractuels conclus entre le Groupe et Tercica Inc., le Groupe a nommé deux administrateurs au sein du Conseil d'administration de Tercica Inc. composé de neuf membres et bénéficie de certaines mesures de protection, parmi lesquelles un droit de veto sur certaines transactions et actions significatives de Tercica Inc.

**Acapodene® – Europe** – Le 7 septembre 2006, le Groupe a signé avec la société GTX Inc. (Memphis, Tennessee, États-Unis), une licence exclusive de développement et de commercialisation d'Acapodene® dans toutes ses indications, hormis le cancer du sein, dans l'Union européenne, la Suisse, la Norvège, l'Islande, le Liechtenstein et la Communauté des États Indépendants (CEI). Le Groupe a versé à GTX Inc. un montant initial de 23 millions d'euros qui pourra être suivi, sous réserve du succès du développement puis du lancement en Europe du produit dans ses différentes indications, de paiements échelonnés additionnels d'un montant total pouvant atteindre 39 millions d'euros. Depuis la signature de cet accord, le Groupe assume les frais de développement, d'enregistrement et de lancement d'Acapodene® en Europe et peut prendre en charge, dans certaines conditions, une partie des coûts de développement supportés par GTX Inc. pour développer le produit aux États-Unis. Le Groupe verse à GTX Inc. des redevances d'environ 15 % des ventes, pouvant croître à environ 25 % en fonction des niveaux de prix atteints et est responsable de la fabrication du produit fini.

**Toxine botulique de type A® – Europe et certains autres territoires** – Le 26 février 2007, le Groupe a confié à Galderma les droits exclusifs de développement, promotion et distribution d'une formulation spécifique pour les indications de médecine esthétique de son produit à base de toxine botulique de type A® dans l'Union européenne, la Russie et certains pays du Moyen-Orient et d'Europe de l'Est, ainsi que les droits sur les formulations ultérieures. Le Groupe a également accordé à Galderma des droits de première négociation pour les pays du reste du monde pour les indications de médecine esthétique, à l'exception des États-Unis, du Canada et du Japon. Galderma versera au Groupe un montant initial de 10 millions d'euros pouvant s'accompagner de 20 millions d'euros supplémentaires si certaines conditions sont remplies, telles que l'obtention d'autorisations de mises sur le marché et les lancements dans certains territoires. En outre, Galderma versera au Groupe un montant additionnel, qui reste à déterminer, en contrepartie de l'octroi des droits en Russie. Le Groupe sera responsable de la fabrication et fournira le produit fini à Galderma à un prix déterminé. De plus, Galderma paiera au Groupe des redevances assises sur son chiffre d'affaires. Le total de ces deux postes s'élèvera à environ 40 % des ventes nettes de Galderma. Cet accord est conclu pour une période initiale expirant en septembre 2019 et sera reconduit pendant une durée totale de 30 ans, sous réserve de la réalisation d'une condition.

**Adrovanse™ – France** – Le 30 janvier 2007, le Groupe et MSD ont annoncé la conclusion d'un accord de co-marketing selon lequel MSD a concédé au Groupe les droits d'exploitation d'Adrovanse™, une association fixe d'alendronate monosodique et de cholécalférol (vitamine D3) à prise hebdomadaire, indiquée dans le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique chez les patientes à risque d'insuffisance en vitamine D.

## 6.4 Degré de dépendance de la Société à l'égard de brevets, de licences, de contrats industriels, commerciaux ou financiers ou de nouveaux procédés de fabrication

Les éléments de degré de dépendance du Groupe à l'égard de brevets, de licences, de contrats industriels, commerciaux ou financiers ou de nouveaux procédés de fabrication sont décrits dans le chapitre 4

« Facteurs de risques » du présent document de référence, en particulier aux paragraphes 4.1.5, 4.1.6, 4.1.7, 4.1.8, 4.1.9, 4.1.10, 4.1.12, 4.1.13, 4.1.14, 4.2.3, 4.2.5 et 4.2.6.

## 6.5 Éléments sur lesquels est fondée toute déclaration de la Société concernant sa position concurrentielle

La position concurrentielle du Groupe est essentiellement exposée dans les développements des paragraphes 6.1 et 6.2 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](http://www.imshealth.com). Pour sa part, le Groupe ne fournit pas de parts de marché, car il estime que les données provenant des tiers sont susceptibles de ne refléter qu'imparfaitement les ventes effectivement réalisées par le Groupe et ses concurrents. Par ailleurs, les ventes des concurrents du Groupe peuvent être obtenues directement auprès de ceux-ci.



## 6.6 Réglementation

L'industrie pharmaceutique internationale est hautement réglementée par les autorités gouvernementales. La réglementation s'étend à la quasi-totalité des activités du Groupe, de la Recherche et Développement et 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'EMA, l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS), la *UK Medicines & Healthcare Products Regulatory Agency* (MHRA) au Royaume-Uni et la FDA aux États-Unis, ainsi que divers autres organismes réglementaires, en fonction du marché considéré.

### 6.6.1 Autorisation réglementaire

Dans l'Union européenne, il existe actuellement deux méthodes d'obtention d'autorisation de mise sur le marché de médicaments : la procédure centralisée et la procédure de reconnaissance mutuelle. Dans le cadre de la procédure centralisée, il convient de déposer directement auprès de l'EMA (basée à Londres) une demande d'autorisation de mise sur le marché qui vise tous les pays de l'Union européenne. Cette procédure est obligatoire pour tous les produits issus de biotechnologies et est optionnelle pour les autres composés chimiques nouveaux. Dans le cadre de la procédure de reconnaissance mutuelle, l'autorisation est accordée dans l'un des pays de l'Union européenne, puis le bénéficiaire demande une reconnaissance mutuelle de cette décision émanant d'autres pays de l'Union européenne. Cette procédure n'est utilisée que lorsque le produit est enregistré dans un seul état membre de l'Union européenne, lorsqu'une société souhaite étendre l'enregistrement d'un produit existant à d'autres pays ou encore lorsque le respect de la procédure centralisée n'est pas obligatoire. Un système d'autorisation nationale demeure en vigueur pour des enregistrements locaux limités à un seul pays.

Les sites de fabrication situés en Europe sont sujets à des inspections et à des autorisations par les autorités nationales. En France, pour tout produit de santé, l'AFSSAPS effectue des évaluations (scientifiques et médico-économiques), procède à des contrôles (contrôle de laboratoires et portant sur la publicité) et inspecte les sites industriels. Elle coordonne des activités de vigilance en terme de santé pour tous les produits (pharmacovigilance, hémovigilance, matériovigilance, surveillance des dispositifs médicaux et cosmétovigilance). Au plan européen, l'AFSSAPS participe aux systèmes d'évaluation et de contrôle avec l'EMA.

Aux États-Unis, la FDA réglemente et régit les essais, les autorisations, la fabrication, l'étiquetage et le conditionnement des médicaments destinés à être commercialisés sur le territoire américain. La FDA contrôle également tous les médicaments actuellement commercialisés

sur le marché américain. La procédure de demande d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament par la FDA est similaire à celle suivie dans d'autres pays. La demande d'autorisation d'un nouveau médicament (*New Drug Application*, NDA) ne peut être déposée qu'après la démonstration de l'efficacité et de l'absence de risques relatifs au médicament concerné par des études intensives chez l'animal et des essais cliniques approfondis chez l'homme.

Le processus d'autorisation peut durer de six mois à quatre ans aux États-Unis et varie au sein de l'Union européenne, en fonction de la qualité des éléments fournis, du degré de contrôle exercé par l'autorité réglementaire compétente, de l'efficacité des procédures d'instruction du dossier et de la nature du produit.

Quand l'autorisation de mise sur le marché a été accordée sur un territoire donné, le nouveau médicament peut être prescrit par les médecins dans les territoires concernés. Par la suite, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du médicament doit soumettre des rapports périodiques aux autorités réglementaires mentionnant tout cas de réaction indésirable. Pour certains médicaments, les autorités réglementaires requièrent des études supplémentaires (phase IV) afin d'évaluer les effets à long terme du médicament ou de recueillir des informations sur son utilisation dans des situations particulières.

Les autorités réglementaires exigent également le respect de normes s'agissant des pratiques de laboratoire, des pratiques cliniques et des pratiques de fabrication.

Les sites de fabrication localisés hors des États-Unis et fabricant des produits importés sur le marché américain doivent en outre être approuvés par la FDA produit par produit et sont sujets à des inspections périodiques par cette administration.

### 6.6.2 Bonnes pratiques de fabrication

En plus de l'obtention de l'autorisation réglementaire concernant ses produits, tous les sites de production du Groupe doivent être conformes aux Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF). Le terme de BPF (ou, en anglais, de GMP, *Good Manufacturing Practice*) est utilisé au plan international pour décrire un ensemble de principes et de procédures que doivent suivre les fabricants de produits à usage thérapeutique pour s'assurer que ces derniers seront adéquats pour l'utilisation chez l'homme. L'un des principes de base de BPF est de postuler que la qualité d'un produit ne peut être uniquement testée sur un lot, mais doit être vérifiée à tous les stades du processus de fabrication. Les directives en

matière de qualité incluent des exigences ayant trait aux méthodes, sites et contrôles utilisés pour la conception, la fabrication, le conditionnement, l'étiquetage et le stockage des médicaments, y compris des directives concernant l'installation et l'entretien de l'équipement utilisé pour la fabrication. Dans la plupart des pays, le respect des BPF constitue le critère de base pris en compte pour l'autorisation d'ouverture des établissements pharmaceutiques. Tous les sites du Groupe respectent les règles de BPF au regard des normes requises sur leur lieu d'implantation et des marchés qu'ils desservent.

### 6.6.3 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 dans la plupart des pays où le Groupe exerce ses activités, particulièrement en Europe de l'Ouest où les systèmes de santé contrôlés par l'État (avec remboursement par celui-ci d'une partie des dépenses de santé) sont la règle. 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, des alignements de prix de remboursement sur la base du prix le plus bas disponible dans une catégorie, des analyses du rapport bénéfice-coût des médicaments prescrits et un encouragement de la croissance du marché des produits génériques. En outre, lors de la fixation du prix d'un produit, l'autorité nationale prend en compte le prix du même produit dans d'autres pays.

Dans 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 ainsi que les accords conclus entre les autorités gouvernementales et les laboratoires pharmaceutiques. Le prix d'un médicament dépend, d'une part, des bénéfices que celui-ci confère en termes d'amélioration du service médical rendu et d'innovation et, d'autre part, d'une analyse économique le comparant aux traitements existants.

Par ailleurs, en France, une convention pluriannuelle, signée entre les entreprises et le Comité Économique des Produits de Santé, 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 n° 2004-810 du 13 août 2004 a institué une Haute Autorité de Santé, chargée entre autres d'évaluer et de hiérarchiser le service attendu ou rendu des actes, prestations et produits de santé. Cette dernière a notamment été amenée à rendre des avis sur les médicaments du Groupe dont le service médical rendu a été qualifié d'insuffisant lors des réévaluations initiées en 1999-2000. À la suite de ces avis recommandant le déremboursement de Bedelix® et Ginkor Fort®, Bedelix® a été rayé de la liste des spécialités remboursables le 1<sup>er</sup> mars 2006 (arrêté paru au *Journal officiel* du 25 janvier 2006). De même, un taux de prise en charge à 15 % a été institué pour Ginkor Fort®, applicable du 1<sup>er</sup> février 2006 au 31 décembre 2007, avant son déremboursement total le 1<sup>er</sup> janvier 2008. Par ailleurs, le prix de Ginkor Fort® a été diminué de 15 % suite à un avenant conventionnel entre le Groupe et le Comité Économique des Produits de Santé, publié au *Journal officiel* du 3 février 2006.

En ce qui concerne Tanakan®, le 25 octobre 2006, le ministre de la Santé et des Solidarités a annoncé le maintien de la prise en charge à 35 % par l'Assurance Maladie Obligatoire des vasodilatateurs, dont Tanakan®. Par ailleurs, le ministre a saisi le Comité Économique des Produits de Santé pour qu'une baisse de prix allant jusqu'à 20 % soit appliquée sur ces médicaments dès la fin du mois de janvier 2007. Au 16 mars 2007, cette baisse de prix n'était pas encore effective.

Plusieurs facteurs ont sensiblement augmenté les remises conventionnelles et taxes dues par le Groupe en France au titre de l'exercice 2006. La lettre d'orientation adressée par le Gouvernement le 6 octobre 2006 au Comité Économique des Produits de Santé, demande à ce dernier, « pour les médicaments n'apportant pas ou peu de progrès par rapport aux médicaments existants », de mettre en œuvre « une cohérence des prix au sein de chaque classe, en tenant compte de la présence de génériques ». Par ailleurs, la loi de financement de la sécurité sociale pour 2006 qui avait porté à 1,76 % en 2006 (contre 0,6 % en 2005) le taux de la contribution assise sur le chiffre d'affaires des laboratoires pharmaceutiques en France, a ramené en 2007 ce taux à 1 %, tout en instituant un abattement fiscal calculé selon le montant des dépenses de Recherche. En 2006, cette contribution, non déductible fiscalement, a négativement affecté le résultat opérationnel du Groupe de 6,2 millions d'euros.



# 7

## Structure juridique du Groupe

### 7.1 Organigramme

Organigramme du Groupe au 31 décembre 2006

Page

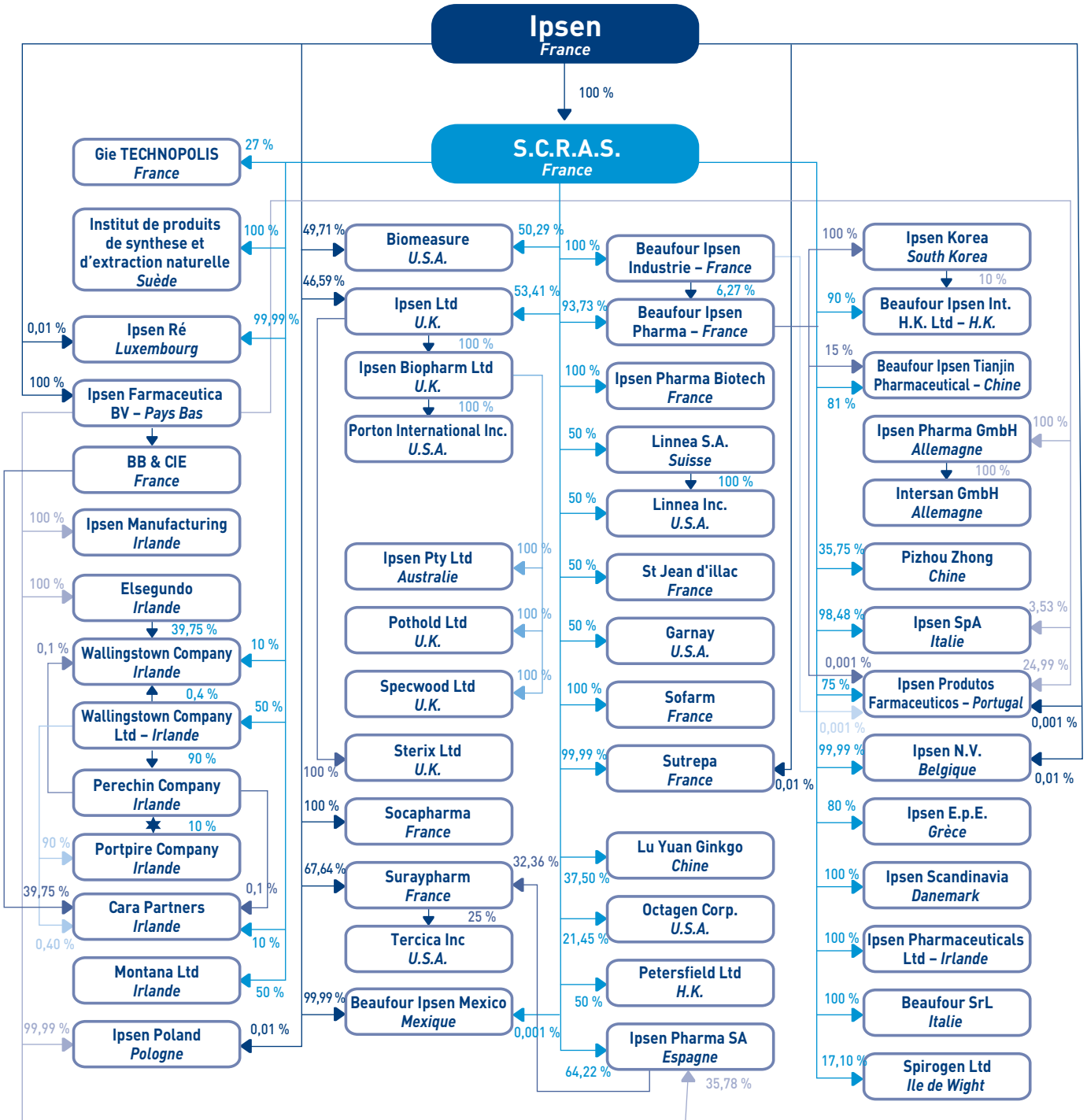
**48**

48

# 7.1 Organigramme

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

## Organigramme du Groupe au 31 décembre 2006



# 8

## Propriétés immobilières, usines et équipements

	<i>Page</i>
<b>8.1 Sites industriels, propriétés immobilières et équipements</b>	<b>50</b>
<b>8.2 Questions environnementales</b>	<b>51</b>
8.2.1 Réglementation en matière d'environnement	51
8.2.2 Conséquences environnementales de l'activité du Groupe	51

## 8.1 Sites industriels, propriétés immobilières et équipements

Le siège social de la Société ainsi que sa direction administrative sont situés en France. Le siège opérationnel du Groupe est situé en France et au Royaume-Uni. Le Groupe possède ou loue des sites de Recherche et Développement à travers l'Europe (France, Espagne et Royaume-Uni) et aux États-Unis (Boston).

Le Groupe fabrique actuellement la majeure partie des principes actifs relatifs à ses produits principaux et aux produits qui semblent hautement prometteurs pour la croissance future du Groupe dans ses sites primaires de fabrication. Dans ces sites de production de principes actifs, le Groupe traite ses matières premières, qui comprennent principalement des argiles

naturelles, des sources végétales naturelles, du *Ginkgo biloba* et des peptides en phase solide.

La seconde phase des processus de fabrication du Groupe se déroule dans des sites secondaires, où des formes de dosages secondaires sont produites et conditionnées, et où certains produits protéiques sont purifiés et formulés.

En plus de ses sites de recherche et de fabrication primaire et secondaire, le Groupe assure, seul ou avec des partenaires, la gestion de cinq plantations d'arbres ou de séchage de feuilles en France, en Chine et aux États-Unis.

Les sites industriels ou agricoles du Groupe sont les suivants :

Localisation	Principaux produits	Spécialisation
Dreux (France)	Tous produits finis médecine générale	Formes orales à grand volume, 911 millions de sachets, 767 millions de comprimés, 362 millions de gélules, 72,5 millions de paquets pour la vente, 10 600 tonnes distribuées. Développement analytique et production des médicaments destinés aux essais cliniques.
Signes (France)	Décapeptyl® Somatuline®	Formulations injectables à libération prolongée de peptides.
L'Isle-sur-la-Sorgue (France)	Semi fini Smecta®	Usine de principes actifs (« API »), fabrication annuelle supérieure à 2 500 tonnes <sup>(1)</sup> d'argiles thérapeutiques utilisées pour des produits en gastro-entérologie.
Wrexham (Royaume-Uni)	Dysport®	Élaboration de principes actifs (BAS), purification et formulation de produits protéiques biologiques.
Dublin (Irlande)	Triptoréline (Décapeptyl®) Lanréotide (Somatuline®)	Usine de principes actifs (« API »), synthèse de peptides en phase solide.
Cork (Irlande)	EGb 761®	Extrait végétal standardisé de feuilles de <i>Ginkgo biloba</i> .
Tianjin (Chine)	Smecta®	Approvisionnement local du marché pour la Chine. Le site fonctionne en joint-venture avec des associés locaux.
Barcelone (Espagne)	Tous produits finis marché espagnol médecine générale	Fabrication et conditionnement des formes en dose orale. Les produits fabriqués sur ce site approvisionnent essentiellement le marché espagnol. (activité de sous-traitance).
Locarno (Suisse)		Extraits d'origine naturelle à base de plantes (y compris de <i>Ginkgo biloba</i> ) et synthèse chimique associée pour les industries pharmaceutique et cosmétique.
Captieux (France)	Feuilles <i>Ginkgo biloba</i>	Plantation et station de séchage de feuilles.
Saint-Jean d'Illac (France)	Feuilles <i>Ginkgo biloba</i>	Plantation et station de séchage de feuilles.
Garnay (États-Unis)	Feuilles <i>Ginkgo biloba</i>	Plantation et station de séchage de feuilles.
Lu Yuan (Chine)	Feuilles <i>Ginkgo biloba</i>	Station de séchage de feuilles fondée en 1996, exploitée avec des associés locaux.
Zhong Da (Chine)	Feuilles <i>Ginkgo biloba</i>	Station de séchage de feuilles exploitée avec des associés locaux.

(1) Données de l'exercice 2005.

Le Groupe est propriétaire de l'ensemble de ses sites de production, à l'exception :

- du terrain sur lequel a été construit le site de Cork (Irlande) qui a été pris à bail pour une durée de 100 ans, le Groupe étant néanmoins propriétaire des constructions ;

- des terrains sur lesquels ont été construites les stations de séchage de Lu Yuan et Zhong Da (Chine) pour lesquels le Groupe détient un droit d'occupation conforme à la législation chinoise, le Groupe étant néanmoins propriétaire des constructions.

## 8.2 Questions environnementales

### 8.2.1 Réglementation en matière d'environnement

Les activités du Groupe et en particulier les sites de production qu'il exploite en Europe de l'Ouest, ainsi qu'en Chine, sont réglementés au titre de la législation sur l'environnement, l'hygiène et la sécurité qui leur est applicable.

En Europe de l'Ouest, tous les sites de production sont situés dans des pays appartenant à l'Union européenne (à l'exception de celui de Locarno en Suisse). Au sein de l'Union européenne, le droit de l'environnement industriel connaît un fort développement depuis le début des années 1980. Les sites industriels sont notamment soumis à la directive communautaire n° 96/61 du 24 septembre 1996 relative à la prévention et à la réduction intégrée de la pollution. Cette directive instaure un système imposant des formalités d'exploitation spécifiques (déclaration ou obtention d'une autorisation d'exploitation) et couvre l'ensemble des problématiques environnementales auxquelles un site industriel peut être confronté (gestion des déchets, rejets dans l'environnement, utilisation, manipulation et entreposage de substances toxiques ou dangereuses, etc.). Cette directive a fait l'objet de mesures de transposition 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 met en place un régime original de responsabilité dans lequel les actions sont conduites uniquement par une autorité indépendante à créer. Cette directive, qui doit être transposée dans les pays de l'Union européenne avant le 30 avril 2007, ne fera que compléter les mécanismes de responsabilité civile en cas de pollution des eaux et des sols auxquels sont d'ores et déjà soumis les sites du Groupe.

En outre, le Conseil Environnement de décembre 2006 a adopté le texte final du règlement REACH (*Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals* – enregistrement, évaluation, autorisation et restrictions relatifs aux substances chimiques). REACH entrera en vigueur le 1<sup>er</sup> juin 2007 et implique que les entreprises fabriquant ou important plus d'une tonne d'une substance chimique par an seront tenues de l'enregistrer dans une base de données centrale.

Ce nouveau règlement vise à améliorer la protection de la santé humaine et de l'environnement tout en préservant la compétitivité de l'industrie chimique de l'Union européenne et sa capacité à innover.

Le Groupe exploite également un site de production en Suisse. En matière d'environnement, d'hygiène et de sécurité, la Suisse dispose d'une réglementation similaire à celle de l'Union européenne.

En Europe de l'Ouest, le Groupe dispose de l'ensemble des autorisations nécessaires à son activité et respecte l'ensemble de la réglementation applicable à son activité et à ses sites de production. Cependant, en raison des incertitudes inhérentes au traitement des problématiques environnementales et au renforcement des normes réglementaires applicables à ces matières, le Groupe ne peut exclure la nécessité de dépenses supplémentaires, à ce titre, à l'avenir.

Dans le contexte de son intégration croissante aux circuits commerciaux internationaux, la Chine développe depuis quelques années un cadre réglementaire spécifique en matière d'environnement, d'hygiène et de sécurité. Les sites de production exploités par le Groupe en Chine sont donc soumis à un ensemble de règles en la matière. Bien que n'imposant pas actuellement des niveaux d'exigences comparables à ceux applicables en Europe de l'Ouest, la réglementation chinoise en matière d'environnement, d'hygiène et de sécurité s'est déjà renforcée au cours des dernières années et continue sa progression. Comme en Europe de l'Ouest, les sites de production exploités par le Groupe en Chine disposent de l'ensemble des autorisations et permis nécessaires à leur exploitation et respectent l'ensemble des dispositions réglementaires en matière d'environnement, d'hygiène et de sécurité qui leur sont applicables.

Sur l'ensemble de ses sites, le Groupe considère qu'il n'est pas significativement exposé à la mise en jeu de sa responsabilité pour non-respect des lois et règlements applicables à l'environnement, à l'hygiène et à la sécurité. Le Groupe considère également qu'il est, en substance, en conformité avec les lois et règlements concernant l'environnement, l'hygiène et la sécurité. Le Groupe veille également à disposer de sites de travail sûrs, respectant l'environnement et n'affectant pas la santé de ses employés ni celle des communautés voisines.

### 8.2.2 Conséquences environnementales de l'activité du Groupe

#### ► 8.2.2.1 Consommation des ressources en énergie, en eau, matières premières et rejets dans l'eau, l'air et les sols

##### Consommation d'énergie : la poursuite d'une meilleure efficacité énergétique

La consommation d'énergie du Groupe s'établit à 131 253 847 kWh en 2006 à comparer à 124 975 000 kWh en 2005, soit une augmentation de 5,0 % (contre une augmentation de 8,3 % entre 2004 et 2005).

Ceci s'explique par des volumes de production en forte hausse sur la plupart des sites et une croissance totale des volumes vendus de plus

de 9,1 %. Les consommations par site suivent l'évolution des volumes de production réalisés mais avec un décalage généralement favorable et significatif. Cette meilleure efficacité énergétique est le résultat d'une politique volontaire de mise en place d'actions de limitation engagées sur la plupart des sites.

Le site de Wrexham (Royaume-Uni) a connu une hausse de la consommation d'énergie entre 2005 et 2006 de 10,9 %, alors que ses ventes augmentaient de 19,1 %, bonne performance obtenue notamment du fait notamment d'une importante campagne de sensibilisation et d'économies d'échelle. Le site de Signes a vu en 2006 sa consommation énergétique diminuer de près de 3,0 % malgré une progression de 8,5 % de sa production du fait d'une optimisation des utilisations de gaz. Le site

de Dublin a vu sa consommation se stabiliser alors que sa production est en hausse de plus de 20,0 %. Le site de Dreux a, en revanche, connu une stabilisation de sa consommation d'énergie (face à une baisse de sa production de 3,1 %) du fait notamment de la mise en place de procédures qualité destinées à une meilleure maîtrise des températures sur le site.

Le ratio de consommation d'énergie sur chiffre d'affaires évolue ainsi favorablement avec une baisse de 0,7 % à 152,3 kWh par millier d'euros en 2006 par rapport à 153,4 en 2005, et ce pour des ventes consolidées en hausse en volume de 9,1 % par rapport à 2005.

La consommation des différentes sources d'énergie se répartit ainsi :

Électricité	45 %
Gaz	42 %
Fuel	13 %

On constate de façon continue depuis plusieurs années la progression de la part du gaz au détriment du fuel. Le principal site consommateur de fuel reste Linnea, qui représente 80 % de la consommation de fuel du Groupe en 2006. Le remplacement des installations au fuel à Tianjin par du gaz est actuellement à l'étude et permettra d'améliorer ce ratio à l'avenir.

En 2006, des campagnes de sensibilisation continues pour le personnel ont été mises en place et/ou renforcées, afin de développer les comportements vertueux concernant la consommation d'énergie.

### Consommation d'eau : une consommation maîtrisée malgré la croissance du chiffre d'affaires

La consommation d'eau pour le Groupe s'élève en 2006 à 583 278 m<sup>3</sup>, à comparer à 597 576 m<sup>3</sup> en 2005, soit une baisse de 2,4 %.

Grâce aux actions engagées en faveur du recyclage des eaux de procédés de fabrication et de lavage et à la recherche systématique des pertes en eau, la consommation d'eau est de mieux en mieux contrôlée.

Le site de Signes continue de voir sa consommation baisser de 1,72 % du fait d'une meilleure gestion des rendements. La consommation diminue fortement à Dreux (- 26,9%) du fait du recyclage systématique des eaux de refroidissement depuis le courant de l'année 2005 ainsi qu'à Lugano où les besoins de refroidissement ainsi que les pertes en retraitement ont été diminués.

Le site de l'Isle-sur-la-Sorgue représente à lui seul 72 % de la consommation d'eau du Groupe et a connu une hausse de 3,8 % de sa consommation d'eau, inférieure à la croissance des volumes produits, en raison de modifications du processus de production (meilleur recyclage).

Le ratio de consommation d'eau sur chiffre d'affaires évolue ainsi très favorablement en baisse de 8 % à 0,68 m<sup>3</sup> par millier d'euros en 2006 par rapport à 2005.

Les deux types d'alimentation exploités par les sites du Groupe voient leur répartition se modifier, les eaux de forage augmentant de 2,5 % et représentant 70 % du total en 2006 contre 67 % en 2005. Cette évolution provient notamment du quasi-arrêt de l'exploitation des eaux de forage par le site de Dreux et de l'augmentation de la consommation du site de l'Isle-sur-la-Sorgue. Ce dernier représente en effet à lui seul la quasi-totalité des eaux de forage consommées par le Groupe en 2006.

### Déchets solides et liquides

La production de déchets par le Groupe en 2006 s'est élevée à 20 154 tonnes, à comparer à 20 102 tonnes en 2005, soit une augmentation

de 0,3 %, très inférieure à la progression des volumes de production sur la même période.

La production de déchets solides reste stable (- 0,1 %) à l'échelle du Groupe : ceci s'explique par une baisse très importante des volumes à l'Isle-sur-la-Sorgue de 23,9 % du fait d'une meilleure extraction de l'eau dans les boues traitées, mais surtout de l'acquisition d'une presse à balles permettant de réduire considérablement le volume des déchets de papiers et plastiques ; en outre, le volume de déchets solides à Dreux et Cork (7,0 %) est aligné sur l'augmentation des volumes de production.

La part du recyclage est donc en progression continue au détriment de celles de l'incinération et de la mise en décharge. Des actions significatives sont engagées ou développées par la plupart des sites pour revaloriser une part plus importante de leurs déchets. Citons par exemple le compostage de plus en plus important des déchets organiques à Cork, le développement de la filière de recyclage des déchets papier/carton depuis 2005 à Tianjin et depuis 2006 à l'Isle sur la Sorgue et la mise en place du recyclage du dichlorométhane à Signes en 2005.

Par ailleurs, le site de Wrexham a mis en place en 2005 et 2006 des procédures conséquentes visant à une meilleure ségrégation des déchets sur le site. Enfin, les sites mettent de plus en plus 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.

La stabilité observée sur l'ensemble du Groupe au regard de la hausse de production est révélatrice d'une évolution favorable significative dans la mise en œuvre, au sein du Groupe, de politiques de gestion des problématiques liées aux déchets, qu'ils soient solides ou liquides.

De ce fait et si l'ensemble des déchets solides et liquides progresse de 0,3 % en tonnage au niveau du Groupe, le ratio sur chiffre d'affaires diminue pour sa part de 5,0 % à 23 392 kg par millier d'euros en 2006, par rapport à 2005.

En ce qui concerne le traitement des déchets, les différentes filières se répartissent comme suit :

Recyclage	85,4 %
Incinération	8,2 %
Décharge	6,4 %

Un effort significatif et continu est ainsi accompli depuis plusieurs années vers un recyclage et une revalorisation des déchets.

### Rejets aériens : une amélioration de la qualité des déchets

Des efforts continus ont été entrepris depuis plusieurs années dans ce domaine : l'abandon de la consommation de fuel à Dublin à fin 2003 et à Dreux au 1<sup>er</sup> janvier 2005 ainsi que le projet d'abandon en 2007-2008 à Tianjin sont autant de contributions à la diminution des tonnages de dioxyde de soufre liée à l'abandon ou à la réduction de l'usage du fuel.

À ce titre, le Groupe renforce son action à travers le renouvellement d'outils en privilégiant des processus modernes et à meilleur rendement comme par exemple le changement des brûleurs de gaz sur le site de Dreux.

Par ailleurs, aucun problème olfactif significatif n'a été relevé sur l'ensemble des sites.

### Effluents : une évolution favorable du ratio effluents sur chiffre d'affaires

Le volume des effluents a été en 2006 pour le Groupe de 445 081 m<sup>3</sup> à comparer à 508 749 m<sup>3</sup> en 2005, soit une diminution très significative de 12,5 %.

Tous les sites voient leur volume d'effluents baisser ou rester stable du fait d'actions spécifiques de retraitement ou de limitation des consommations en entrée, et en particulier le site de l'Isle-sur-la-Sorgue ; ce site, précurseur dans le traitement des rejets, et qui représente à lui seul 71 % des effluents totaux du Groupe a vu ses rejets diminuer de 12 % (43 024 m<sup>3</sup>) en 2006 et est donc le principal facteur de cette évolution.

Cette diminution des volumes d'eau rejetée s'explique par un meilleur traitement des boues mises en déchets et donc, d'une meilleure qualité des eaux rejetées.

Indépendamment des actions engagées en faveur du recyclage des eaux de procédés de fabrication et de lavage par ce site, la croissance significative des volumes de production entre 2005 et 2006 a donc su être maîtrisée et les actions de sensibilisation du personnel ont également été bénéfiques.

Compte tenu de l'évolution à la hausse du chiffre d'affaires du Groupe, le ratio effluents sur chiffre d'affaires évolue très favorablement avec une baisse de 16,6 % à 0,52 m<sup>3</sup> par million d'euros sur l'exercice 2006 par rapport à l'exercice 2005 (0,62 m<sup>3</sup> par million d'euros).

### Bruits

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). La plupart des sites du Groupe sont situés loin des premières habitations et aucune remarque particulière n'a été relevée sur ce point par l'audit spécialisé réalisé en 2006.

### Pollution des sols

Le Groupe attache une importance extrême à la question de l'impact de son activité sur les sols environnant ses usines. Il se réjouit donc de ce qu'aucun cas de pollution des sols n'a été relevé sur les sites du Groupe en 2006.

Sur le site de Cork, une ancienne pratique d'épandage sur une partie limitée du site (abandonnée aujourd'hui) a pu contribuer à la présence de sulfate d'ammonium dans des concentrations ponctuellement supérieures à la normale. Cette question fait l'objet d'un suivi régulier sous le contrôle de l'agence environnementale locale (EPA) qui confirme la décroissance régulière de cette contamination limitée en l'absence de toute autre action.

Afin de prévenir de tels risques, le Groupe mène des actions d'anticipation telles que le stockage sur rétention de tous les produits potentiellement dangereux.

#### ► 8.2.2.2 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.

Conformément à l'article 148-3 2° du décret n° 67-236 du 23 mars 1967, 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, et sont plus particulièrement traduites dans la réduction significative des émissions

de dioxyde de soufre, ou dans la croissance très inférieure à l'activité des effluents, de la consommation d'eau et de la production de déchets.

#### ► 8.2.2.3 Certifications environnementales

La protection de l'environnement est un souci constant du Groupe, qui poursuit une politique volontaire de certification de ses sites de production.

Les activités du Groupe et en particulier les sites de production qu'il exploite en Europe de l'Ouest, ainsi qu'en Chine, sont en conformité avec les obligations qui leur sont imposées au titre des législations relatives à l'environnement, l'hygiène et la sécurité qui leur sont applicables.

#### Europe de l'Ouest

Comme mentionné au paragraphe 8.2.1 du présent document de référence, en Europe de l'Ouest, tous les sites de production appliquent la réglementation européenne y compris la Suisse qui dispose d'une réglementation similaire.

L'engagement du Groupe pour la protection de l'environnement est attesté par l'obtention, en juillet 2004, de la certification ISO 14001 version 2004 pour le site de l'Isle-sur-la-Sorgue, renouvelée à la suite d'un audit de suivi en juillet 2005. Le site de Wrexham a, quant à lui, obtenu des autorités environnementales locales la reconduction en 2006 de la certification « *green dragon* » de niveau 3, attestant du succès des démarches entreprises à ce niveau.

De plus, les sites irlandais de Cork et Dublin se sont engagés en 2005 dans un processus de certification ISO 14001 version 2004 dont l'audit est prévu pour le milieu de l'année 2007.

#### Chine

Comme mentionné au paragraphe 8.2.1 du présent document de référence, les sites de production exploités par le Groupe appliquent la réglementation spécifique développée actuellement par la Chine.

Au-delà de ces précisions, le Groupe s'astreint à déployer en Chine les bonnes pratiques de fabrication qui sont employées en Europe, dans le cadre d'une vision globale de l'impact environnemental de ses activités.

À ce titre, le site de Tianjin a obtenu en décembre 2005 le « certificat environnement » de la part du bureau environnement du gouvernement local et s'est engagé dans un processus visant à la certification ISO 14000 pour la fin 2007.

#### ► 8.2.2.4 Dépenses de prévention des conséquences environnementales de l'activité et de conformité réglementaire

La protection de l'environnement étant un souci constant du Groupe, des investissements sont régulièrement réalisés en ce sens.

Les principaux investissements liés à la protection de l'environnement en 2006 ont été les suivants :

- mise en conformité des aires de stockage et dépotage de Hcl à l'Isle-sur-la-Sorgue ;
- mise en place d'une aire de rétention contre une éventuelle fuite de produits chimiques à Signes ;
- remplacement des alarmes d'alerte environnementale et généralisation des compteurs à Cork et Wrexham ; et
- démantèlement des cuves de fuel à Dreux.



En marge de ces dépenses, le Groupe a développé en 2006 sur la plupart de ses sites des campagnes de sensibilisation des utilisateurs à la consommation d'énergie et tous les investissements consommateurs d'énergie font désormais l'objet d'une évaluation et d'une revue énergétique par la direction industrielle du Groupe.

#### ► 8.2.2.5 Moyens de gestion interne des problématiques environnementales

La responsabilité de l'organisation de protection de l'environnement de chaque site est assignée à une personne nominativement identifiée. En 2006, 21 personnes étaient impliquées dans cette organisation à l'échelle du Groupe sous la direction du responsable de la fonction Hygiène-Sécurité-Environnement pour l'ensemble de la Division industrielle du Groupe.

Des procédures spécifiques visant à traiter un éventuel cas de pollution accidentelle sont en place sur cinq des sites industriels du Groupe.

Tous les sites du Groupe ont déclaré être en conformité avec les normes environnementales locales en 2006.

## Filiales étrangères

La politique environnementale du Groupe est appliquée avec les mêmes critères d'exigence dans tous les pays dans lesquels le Groupe est présent. Des principes de gestion volontaire des problématiques

#### ► 8.2.2.6 Provisions et garanties en matière environnementale, indemnités et actions en réparation

Des études régulières en matière de risques environnementaux 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 pour réparer des atteintes à l'environnement ou plus généralement pour réparer un dommage environnemental lié aux activités du Groupe.

C'est la raison pour laquelle aucune provision ou garantie spécifique n'a été constituée au titre d'un quelconque risque environnemental. De même, au cours des exercices 2004, 2005 et 2006, aucune condamnation ou paiement d'indemnités n'ont été signalés à l'attention du Groupe pour dommage à l'environnement causé par l'un des sites industriels du Groupe.

environnementales et l'attitude proactive en la matière sont mis en place de manière uniforme dans l'ensemble des filiales étrangères, en accord avec la réglementation applicable localement.

# 9

## Rapport de gestion du Groupe

	<i>Page</i>
<b>9.1 Événements et transactions significatifs intervenus au cours de l'exercice</b>	<b>56</b>
9.1.1 Partenariats	56
9.1.2 Enregistrements de nouveaux produits	57
9.1.3 Mesures administratives	58
<b>9.2 Analyse du résultat</b>	<b>58</b>
9.2.1 Comparaison du chiffre d'affaires consolidé à fin décembre 2006 avec celui à fin décembre 2005	58
9.2.2 Comparaison du résultat consolidé de l'exercice 2006 avec celui de l'exercice 2005	62
9.2.3 Passage du résultat consolidé au résultat consolidé récurrent pour les exercices 2006 et 2005	68

Les états financiers pour 2005 sont établis sur une base pro forma. Les états financiers consolidés pro forma retracent l'activité du Groupe comme si sa restructuration juridique, achevée fin juin 2005, avait été effectuée antérieurement au 1er janvier 2002.

En 2006, les ventes du Groupe ont atteint 861,7 millions d'euros, en hausse de 6,8 % par rapport à l'année précédente (2005 : 807,1 millions d'euros). Cette progression a été tirée par la croissance des produits des domaines thérapeutiques ciblés (oncologie, endocrinologie, désordres neuromusculaires) ainsi que par une forte dynamique dans les marchés internationaux, malgré des baisses de prix dans les principaux pays de l'Europe de l'Ouest, ayant eu un impact négatif sur les ventes à hauteur de 19,4 millions d'euros pour la période.

Les autres produits de l'activité se sont élevés à 83,6 millions d'euros en 2006, en augmentation de 3,5 % par rapport à 2005, où ils avaient atteint 80,7 millions d'euros, incluant cependant une indemnité forfaitaire de 10,0 millions d'euros provenant d'un accord sur l'arrêt d'un contrat de recherche.

Les produits des activités ordinaires se sont donc élevés à 945,3 millions d'euros en 2006, en augmentation de 6,5 % par rapport à 2005, où ils avaient atteint 887,9 millions d'euros.

Le résultat opérationnel s'est élevé à 187,2 millions d'euros, en hausse de 1,0 % par rapport à 2005, malgré l'impact négatif important des baisses de

prix dans les principaux pays d'Europe de l'Ouest, et a atteint 21,7 % des ventes comparé à 23,0 % en 2005. En excluant les charges non récurrentes de l'exercice, le résultat opérationnel récurrent du Groupe s'est élevé à 204,1 millions d'euros en 2006, soit 21,6 % des produits des activités ordinaires ou 23,7 % du chiffre d'affaires, en progression de 14,8 % par rapport à 2005, où il avait représenté 20,3 % des produits des activités ordinaires du Groupe ou 22,0 % du chiffre d'affaires.

Le taux effectif d'impôt s'est élevé à 21,8 % du résultat des activités poursuivies avant impôt hors quote-part dans le résultat des entreprises associées, contre 19,1 % en 2005. Le Groupe a bénéficié durant ces deux exercices de l'effet non récurrent de la reconnaissance d'actifs nets d'impôts différés ainsi que de l'utilisation de déficits fiscaux antérieurement non reconnus de certaines filiales du Groupe. Hormis ces effets non récurrents, le taux d'impôt du Groupe se serait élevé à 25,6 % du résultat avant impôts des activités poursuivies en 2006 contre 24,0 % en 2005.

Le résultat consolidé récurrent a atteint 148,9 millions d'euros, en hausse de 15,6 % par rapport à 2005 où il représentait 128,9 millions d'euros. Le résultat consolidé s'est établi à 144,5 millions d'euros (part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. : 144,0 millions d'euros), en diminution de 3,0 % par rapport à 2005 compte tenu principalement des éléments non récurrents déjà évoqués.

## 9.1 Événements et transactions significatifs intervenus au cours de l'exercice

### 9.1.1 Partenariats

#### ► 9.1.1.1 Reloxin®

Reloxin® – Amérique du Nord et Japon : En mars 2006, le Groupe et Inamed ont résilié l'accord de développement et de distribution conclu le 30 juillet 2002 pour les produits à base de toxine botulique de type A, et Ipsen a versé à Inamed un montant non récurrent de 8,4 millions d'euros pour recouvrer tous les droits sur Reloxin®. Le 20 mars 2006 Ipsen et Medicis ont annoncé l'entrée en vigueur d'un contrat par lequel Ipsen a confié à Medicis le droit de développer, de distribuer et de commercialiser la toxine botulique d'Ipsen pour son usage par les médecins dans des indications de médecine esthétique aux États-Unis, au Canada et au Japon. Medicis a payé à Ipsen la somme de 125,1 millions de dollars, en contrepartie des droits de distribution exclusifs correspondants, et a accepté de verser 26,5 millions de dollars supplémentaires lorsque les différentes étapes cliniques et réglementaires auront été atteintes, 75,0 millions de dollars lorsque le produit aura été autorisé par la FDA (Food and Drug Administration) et 2,0 millions de dollars lorsque le produit aura obtenu les autorisations réglementaires au Japon, portant ainsi la somme totale à 228,6 millions de dollars. Ipsen fabriquera et fournira le produit à Medicis pendant la durée du contrat, dont l'expiration est prévue en septembre 2019. Ipsen recevra des redevances proportionnelles aux ventes ainsi qu'un prix de fourniture, le total de ces deux postes équivalent à environ 30 % des ventes nettes telles que définies dans le contrat. En outre, Medicis prendra en charge les coûts de Recherche et de Développement liés à l'obtention des autorisations de mise sur le marché sur le territoire.

#### ► 9.1.1.2 Zoxan

Zoxan – France : Le 23 avril 2006, Ipsen et Pfizer ont résilié de façon anticipée le contrat de co-promotion relatif à Zoxan signé en 2001, dont la date d'échéance était initialement fixée au 30 novembre 2006. Pfizer a corrélativement versé en août 2006 au Groupe une indemnité forfaitaire et définitive de 7,5 millions d'euros déduction faite des commissions versées au titre des ventes réalisées par Pfizer au premier trimestre 2006.

#### ► 9.1.1.3 BIM 51077 (GLP-1)

BIM 51077 (GLP-1) : Le 19 juillet 2006, Roche a exercé l'option exclusive de licence, de développement et de commercialisation de la molécule antidiabétique brevetée d'Ipsen, le BIM 51077 (un analogue du GLP-1) qu'il détenait depuis octobre 2003. Ces droits sont accordés à Roche dans le monde entier à l'exception du Japon où ils sont partagés avec Teijin (partenaire japonais d'Ipsen) et en France où Ipsen peut choisir d'exercer des droits de co-marketing. L'exercice de l'option par Roche a déclenché un paiement à Ipsen de 57,7 millions d'euros. Ipsen pourrait en outre recevoir un montant total supplémentaire pouvant atteindre 170 millions d'euros, en fonction de la réussite des phases du développement clinique, de fabrication, réglementaire et commerciale. De plus, Ipsen recevra des redevances progressives sur les ventes mondiales du produit. À partir de la date de l'exercice de l'option, Roche est entièrement responsable du développement et de la fabrication du produit et détiendra par conséquent les autorisations de mise sur le marché. Roche prendra totalement en

charge la suite du développement du BIM 51077, à l'exception du Japon où les dépenses seront partagées à 50 % entre Roche et Teijin.

#### ► 9.1.1.4 Somatuline

Somatuline – Amérique du Nord et Increlex™ – Europe : Ipsen a signé le 13 octobre 2006 un ensemble d'accords avec la société américaine Tercica Inc. (basée à Brisbane, Californie), prévoyant les éléments suivants :

##### 9.1.1.4.1 Accords de licence

- Ipsen a acquis auprès de Tercica Inc. les droits de développement et de commercialisation d'Increlex™ au niveau mondial, à l'exception des États-Unis, du Japon, du Canada, du Moyen-Orient et de Taiwan. Ipsen a versé à Tercica Inc. un paiement initial en numéraire de 10 millions d'euros à la clôture de la transaction, et devra verser un règlement additionnel de 15 millions d'euros une fois l'autorisation de mise sur le marché accordée dans l'Union européenne pour Increlex™. Dès qu'Increlex™ sera commercialisé dans les territoires d'Ipsen, ce dernier versera à Tercica Inc. des redevances croissant progressivement de 15 % à 25 % du chiffre d'affaires net, en plus d'un prix de transfert représentant 20 % des ventes nettes du produit.
- Tercica Inc. a acquis auprès d'Ipsen les droits de développement et de commercialisation de Somatuline® Autogel® aux États-Unis et au Canada. A la clôture de la transaction, Tercica Inc. a versé à Ipsen un paiement initial de 25,0 millions de dollars et devra verser 30 millions d'euros une fois l'autorisation de mise sur le marché accordée aux États-Unis pour Somatuline® Autogel® dans l'indication ciblée. Ces versements ont été et seront financés par l'émission d'obligations convertibles au profit d'Ipsen (voir ci-après). Une fois Somatuline® Autogel® lancé sur les territoires de Tercica Inc., ce dernier versera à Ipsen des redevances croissant progressivement de 15 % à 25 % du chiffre d'affaires net, en sus d'un prix de transfert représentant 20 % des ventes nettes du produit.

##### 9.1.1.4.2 Prise de participation et émission d'obligations convertibles

À la clôture de la transaction :

- prise de participation au capital : Le Groupe a acquis des actions nouvellement émises de Tercica Inc. correspondant à une participation de 25 % (à l'issue de la transaction, sur une base non diluée) au prix unitaire de 6,17 dollars. L'investissement total en numéraire du Groupe s'élève par conséquent à 77,3 millions de dollars ;
- obligation convertible 1 : Le paiement de 25 millions de dollars dû par Tercica Inc. au Groupe au titre des droits de Somatuline® Autogel® décrit ci-dessus a été réalisé par émission, au profit du Groupe d'une obligation convertible d'un montant nominal de 25,0 millions de dollars, libérée par compensation de créances. Cette obligation, dont l'échéance est de 5 ans après la date de clôture de la transaction, porte un coupon de 2,5 % payable, in fine, en actions et pourra être convertie en actions ordinaires au prix de 7,41 dollars par action ;

- *warrant* : Tercica Inc. a émis un *warrant* au profit du Groupe, qui pourra être exercé à tout moment par le Groupe en actions ordinaires Tercica Inc. au prix de 7,41 dollars jusqu'au 12 octobre 2011. L'émission de ce *warrant* est destinée à permettre au Groupe de porter sa participation à 40 % sur une base complètement diluée à l'issue de la transaction.

À la date d'autorisation de mise sur le marché de Somatuline® Autogel® aux États-Unis dans l'indication ciblée du produit :

- obligation convertible 2 : Le paiement de 30 millions d'euros qui sera dû par Tercica Inc. au Groupe lors de l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché de Somatuline® Autogel® sera réalisé par émission, au profit du Groupe, d'une obligation convertible d'un montant nominal de 30 millions d'euros qui sera libérée par compensation de créances. Cette obligation, dont l'échéance est de 5 ans après la date de clôture de la transaction, portera un coupon de 2,5 % payable, in fine, en actions et pourra être convertie en actions ordinaires Tercica Inc. au prix de 5,92 euros par action ;
- obligation convertible 3 : Tercica Inc. émettra, afin de financer son fonds de roulement, au profit d'Ipsen une obligation convertible de 15 millions de dollars. Cette obligation, dont l'échéance est de 5 ans après la date de clôture de la transaction, portera un coupon de 2,5 % payable, in fine, en actions et pourra être convertie en actions ordinaires Tercica Inc. au prix de 7,41 dollars par action. Cette obligation sera réglée en numéraire par le Groupe.

Au total, ces titres permettront à Ipsen de porter sa participation dans Tercica Inc. à hauteur de 40 % du capital, à l'issue de la transaction et sur une base totalement diluée. Au cas où Ipsen déciderait de ne pas accroître sa participation dans le capital de Tercica Inc., les obligations convertibles pourraient être remboursées en numéraire à l'échéance.

#### ► 9.1.1.5 Acapodene

Acapodene – Europe : Le 7 septembre 2006, Ipsen a signé avec la société GTX Inc. (Memphis, Tennessee, États-unis), un accord de licence exclusive de développement et de commercialisation d'Acapodene® dans toutes ses indications, hormis le cancer du sein, dans l'Union européenne, la Suisse, la Norvège, l'Islande, le Liechtenstein et la Communauté des États Indépendants (CEI). Ipsen a versé à GTX Inc. un premier paiement de 23 millions d'euros qui pourra être suivi, sous réserve du succès du développement puis du lancement en Europe du produit dans ses différentes indications, de paiements échelonnés additionnels d'un montant total pouvant atteindre 39 millions d'euros. A compter de la signature de cet accord, Ipsen assumera les frais de développement, d'enregistrement et de lancement d'Acapodene® en Europe et pourra prendre en charge, dans certaines conditions, une part des coûts de développement supportés par GTX Inc. pour développer le produit aux États-unis. Ipsen versera à GTX Inc. des redevances d'environ 15 % des ventes, pouvant croître à environ 25 % en fonction des niveaux de prix atteints. Ipsen obtiendra la matière première auprès d'un tiers et est responsable de la fabrication du produit fini.

## 9.1.2 Enregistrements de nouveaux produits

- Le 17 juillet 2006, les Autorités de Santé Publique au Canada ont accordé à Somatuline® Autogel® l'autorisation de mise sur le marché pour le traitement de l'acromégalie. Il s'agit de la première autorisation de mise sur le marché obtenue par Somatuline® sur le continent nord-américain. Le produit sera commercialisé au Canada début 2007 par Tercica Inc., détenteur des droits de distribution de Somatuline® Autogel® en Amérique du Nord.
- Le 28 juin 2006, Ipsen a reçu sa première autorisation de mise sur le marché de sa toxine botulique dans les indications de médecine esthétique en Europe de l'Ouest avec l'Allemagne. Son lancement par Ipsen est intervenu en juillet 2006.

### 9.1.3 Mesures administratives

Les pouvoirs publics ont continué de mettre en œuvre diverses mesures de réduction des dépenses de santé publique qui ont eu une influence sur le chiffre d'affaires et les résultats au cours de l'exercice 2006 :

- En France, le taux de la contribution assise sur le chiffre d'affaires des laboratoires pharmaceutiques a été porté à 1,76 % à compter de l'exercice 2006, contre 0,6 % en 2005.
- Bedelix<sup>®</sup>, dont les ventes ont représenté 9,0 millions d'euros en 2005, a été retiré de la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux le 1er mars 2006. Le prix de Ginkor Fort<sup>®</sup>, dont les ventes ont représenté 57,5 millions d'euros en 2005, a été diminué de 15 % en février 2006. Le Journal officiel du 25 janvier 2006 a en outre publié un arrêté de baisse de taux de remboursement de Ginkor Fort<sup>®</sup> de 35 % à 15 % à partir du 1er février 2006 et jusqu'au 31 décembre 2007, sa radiation de la liste des spécialités remboursables étant en outre programmée pour le 1er janvier 2008. Nutropin<sup>®</sup> a également subi une baisse de prix de 7 % le 1er août 2006 suite à une décision du Comité Économique du Médicament.
- En Italie, après la suppression, en octobre 2005, de la remise de 6,8 % sur les ventes de médicaments qui avait été instaurée en juin 2004, une nouvelle réduction de prix de 4,4 % (applicable sur tous les produits remboursés) a été instaurée le 16 janvier 2006. Une remise supplémentaire de 1,0 %, consentie aux grossistes par les laboratoires est également appliquée. De plus, le gouvernement nouvellement

élu a décrété une baisse supplémentaire de 0,6 % sur les prix des médicaments (effective depuis le 1er juillet 2006) puis une seconde baisse de 5,0 % effective au 1er octobre 2006.

- En Espagne, à la suite de la dénonciation en 2004 du « Pacto Social », une baisse de prix de 2 % a été appliquée au 1er février 2006, faisant suite à celle de 4,2 % mise en œuvre le 1er février 2005.

Les pouvoirs publics en Europe continuent par ailleurs de mettre en place diverses mesures de réduction des dépenses publiques qui influenceront les résultats futurs du Groupe. En France, le 26 octobre 2006, le ministre de la Santé et des Solidarités a annoncé le maintien de la prise en charge à 35 % par l'Assurance Maladie Obligatoire des vasodilatateurs, dont Tanakan<sup>®</sup>. Par ailleurs, le ministre a saisi le Comité Économique des Produits de Santé pour qu'une baisse de prix allant jusqu'à 20 % soit appliquée sur ces médicaments dès la fin du mois de janvier 2007. Au 16 mars 2007 cette baisse de prix n'est pas encore effective. Les autorités de santé ont également annoncé pour le produit Artotec<sup>®</sup> de Pfizer, dont la promotion a été confiée à Ipsen en 2006, une baisse du taux de remboursement de 65 % à 35 % et une baisse de prix de 7 %, mesures qui sont effectives depuis le 1er janvier 2007.

Enfin, de façon favorable, la loi de financement de la Sécurité sociale pour 2007 a réduit le taux de la contribution assise sur le chiffre d'affaires des laboratoires pharmaceutiques à 1,0 % à compter du 1er janvier 2007, contre 1,76 % en 2006.

## 9.2 Analyse du résultat

### 9.2.1 Comparaison du chiffre d'affaires consolidé à fin décembre 2006 avec celui à fin décembre 2005

#### ► Chiffre d'affaires consolidé

(en milliers d'euros)	2006	2005	%
<b>Chiffre d'affaires total médicaments</b>	<b>834 583</b>	<b>775 877</b>	<b>+ 7,6 %</b>
dont :			
Domaines Thérapeutiques Ciblés	443 806	391 202	+ 13,4 %
Médecine Générale	386 580	377 654	+ 2,4 %
Activités liées aux médicaments <sup>(1)</sup>	27 093	31 237	(13,3) %
<b>Chiffre d'affaires Groupe</b>	<b>861 676</b>	<b>807 114</b>	<b>+ 6,8 %</b>

(1) Vente de principes actifs et de matières premières.

Les ventes du Groupe ont atteint 861,7 millions d'euros en 2006, en hausse de 6,8 % par rapport à la même période de l'exercice précédent (6,7 % hors effets de change). La forte croissance de 7,6 % des ventes de médicaments a été réalisée grâce à l'importante progression des ventes de produits des domaines thérapeutiques ciblés qui ont crû de 13,4 %, alors que les ventes de produits de médecine générale n'ont crû que de 2,4 %, pénalisées par le ralentissement des ventes de Ginkor

Fort<sup>®</sup> en France. Par ailleurs, la forte croissance des ventes des produits du Groupe a été affectée par le ralentissement des ventes des activités liées aux médicaments – qui ont diminué de 13,3 % par rapport à 2005 – en raison principalement d'une baisse des ventes de principes actifs, dont l'extrait de *Ginkgo biloba* (EGb 761<sup>®</sup>) et d'une baisse de l'activité de Linnea, activité non-stratégique de fabrication et de négoce d'extrait de plantes.

En 2006, la croissance en volume a atteint 9,1 % par rapport à la même période de l'exercice précédent. Sur la période, l'effet négatif des baisses de prix a entraîné une baisse de la croissance du chiffre d'affaires consolidé de 2,4 points, soit un impact négatif de 19,4 millions d'euros.

Hors Ginkor Fort®, les ventes du Groupe ont progressé de 9,9 % en 2006.

### ► Ventes par domaines thérapeutiques

Le tableau suivant présente le chiffre d'affaires par domaines thérapeutiques :

(en milliers d'euros)	2006	2005	%
<b>Produits dans les domaines thérapeutiques ciblés</b>			
Oncologie	222 039	210 728	5,4 %
Endocrinologie	108 448	87 996	23,2 %
Désordres neuro-musculaires	113 319	92 478	22,5 %
<b>Sous-total</b>	<b>443 806</b>	<b>391 202</b>	<b>13,4 %</b>
<b>Produits de médecine générale</b>			
Gastro-entérologie	157 430	141 075	11,6 %
Troubles cognitifs	129 882	120 960	7,4 %
Cardio-vasculaire	99 268	115 619	(14,1) %
<b>Sous-total</b>	<b>386 580</b>	<b>377 654</b>	<b>2,4 %</b>
<b>Autres domaines thérapeutiques</b>			
Autres Médicaments	4 197	7 021	(40,2) %
<b>Sous-total</b>	<b>4 197</b>	<b>7 021</b>	<b>(40,2) %</b>
<b>Chiffre d'affaires total médicaments</b>	<b>834 583</b>	<b>775 877</b>	<b>7,6 %</b>
Activités liées aux médicaments	27 093	31 237	(13,3) %
<b>Chiffre d'affaires Groupe</b>	<b>861 676</b>	<b>807 114</b>	<b>6,8 %</b>

En 2006, le chiffre d'affaires des médicaments s'est élevé à 834,6 millions d'euros, soit 96,9 % du chiffre d'affaires consolidé du Groupe (96,1 % en 2005), en progression de 7,6 % par rapport la même période de l'exercice précédent (7,5 % hors effets de change). Le chiffre d'affaires des activités liées aux médicaments a représenté 27,1 millions d'euros en 2006, en retrait de 13,3 % par rapport à 2005 (12,8 % hors effets de change).

son premier lancement il y a trois ans. Les ventes de NutropinAq® ont représenté 13,6 % du total des ventes en endocrinologie à fin décembre 2006 contre 6,5 % un an plus tôt.

Dans le domaine des désordres neuromusculaires, le chiffre d'affaires en 2006 s'est élevé à 113,3 millions d'euros, en hausse de 22,5 % par rapport à 2005 (92,5 millions d'euros), notamment grâce aux ventes de Dysport® au Royaume-Uni, en Europe centrale et orientale, en Corée du Sud et en Amérique latine.

### ► Produits des domaines thérapeutiques ciblés

En 2006, le chiffre d'affaires des produits dans les domaines thérapeutiques ciblés a atteint 443,8 millions d'euros, en hausse de 13,4 % par rapport à la même période de l'exercice précédent (391,2 millions d'euros en 2005), représentant 51,5 % du chiffre d'affaires consolidé du Groupe pour 2006 contre 48,5 % pour 2005.

En oncologie, le chiffre d'affaires s'est élevé à 222,0 millions d'euros en 2006, en croissance de 5,4 % par rapport à 2005 (210,7 millions d'euros en 2005). Cette progression a été réalisée en dépit des baisses de prix qui ont affecté Décapeptyl® principalement en Italie, en Pologne et en Belgique. La croissance en volume a atteint 8,6 % sur la période.

En endocrinologie, le chiffre d'affaires s'est élevé à 108,4 millions d'euros en 2006, en croissance de 23,2 % par rapport à 2005 (88,0 millions d'euros en 2005). Cette performance provient de la croissance des ventes de Somatuline® (12,8 % en croissance annuelle), et du succès de NutropinAq® sur les marchés où le produit est commercialisé depuis

### ► Produits de médecine générale

En 2006, le chiffre d'affaires des produits de médecine générale s'est élevé à 386,6 millions d'euros, en progression de 2,4 % par rapport à la même période de l'exercice précédent (377,7 millions d'euros) affectée par la faible performance des ventes de Ginkor Fort® en France. Hors Ginkor Fort®, les ventes de produits de médecine générale ont atteint 344,9 millions d'euros, en progression de 9,0 % en 2006 par rapport à l'exercice précédent (316,5 millions d'euros en 2005). Cette croissance provient de la bonne performance de Nisis® et Nisisco® en France, ainsi que de Tanakan® et des produits de gastro-entérologie en Chine et dans les pays d'Europe Centrale et Orientale.

En gastro-entérologie, les ventes se sont élevées à 157,4 millions d'euros, soit une progression de 11,6 % par rapport à l'exercice 2005 (141,1 millions d'euros). Cette croissance est due aux bonnes

performances de Smecta® en France, en Chine, au Vietnam, en Europe centrale et orientale, de Forlax® en Italie, en France et en Chine ainsi que celles de Fortrans® en Pologne et en Russie.

Dans le domaine des troubles cognitifs, les ventes se sont élevées à 129,9 millions d'euros, soit une progression de 7,4 % par rapport à l'exercice 2005 (121,0 millions d'euros) en raison de la bonne tenue de Tanakan®.

Dans le domaine cardio-vasculaire, le chiffre d'affaires à fin 2006 s'est élevé à 99,3 millions d'euros, soit une baisse de 14,1 % par rapport à l'exercice 2005 (115,6 millions d'euros) principalement due à la faible performance des ventes de Ginkor Fort® en France. Les ventes de ce produit ont été affectées par la baisse de prix de 15 % appliquée au 1<sup>er</sup> février 2006 par les pouvoirs publics français et par la baisse des volumes car, à la suite de la réduction de 35 % à 15 % du taux de remboursement du produit par la Sécurité sociale, certaines mutuelles n'ont plus remboursé Ginkor Fort®. Les ventes de produits dans les domaines cardio-vasculaires ont été également pénalisées par la structure du contrat de distribution conclu en octobre 2005 avec Recordati. Les ventes aux grossistes de la spécialité Tenstaten® en France sont désormais enregistrées par Recordati avec un contrat de fourniture du produit par le groupe Ipsen. Les ventes en volume de Tenstaten® sont en forte progression limitant ainsi la baisse

## ► Ventes par produits

Les ventes du Groupe par produits se présentent comme suit :

(en milliers d'euros)	2006	2005	%
Décapeptyl®	221 925	210 606	5,4 %
Tanakan®	129 882	120 960	7,4 %
Dysport®	113 319	92 478	22,5 %
Somatuline®	92 222	81 751	12,8 %
Smecta®	80 341	67 465	19,1 %
Ginkor Fort®	41 700	61 162	(31,8) %
Forlax®	46 303	42 771	8,3 %
Nisis et Nisisco®	50 661	41 525	22,0 %
NutropinAq®	14 728	5 740	156,6 %
Autres produits	43 502	51 419	(15,4) %
<b>Chiffre d'affaires total médicaments</b>	<b>834 583</b>	<b>775 877</b>	<b>7,6 %</b>
Activités liées aux médicaments	27 093	31 237	(13,3) %
<b>Chiffre d'affaires Groupe</b>	<b>861 676</b>	<b>807 114</b>	<b>6,8 %</b>

## ► Produits à base de peptides ou de protéines

**Décapeptyl®** – En 2006, les ventes ont atteint 221,9 millions d'euros, en progression de 5,4 % par rapport à 2005 (210,6 millions d'euros). L'effet négatif des baisses de prix a pesé sur les ventes à hauteur de 3,2 points, largement compensé par la forte progression en volume en Allemagne, au Royaume-Uni, en Irlande, en Grèce, en Chine ainsi qu'en Europe Centrale et Orientale.

**Tanakan®** – En 2006, les ventes de Tanakan® ont atteint 129,9 millions d'euros, en croissance de 7,4 % par rapport à 2005 (121,0 millions d'euros). Cette bonne performance s'explique notamment par les ventes

de ce produit en Chine et en Europe Centrale et Orientale. La France représente 70,8 % des ventes totales de Tanakan® en 2006 contre 73,2 % en 2005.

## ► Autres domaines thérapeutiques

En 2006, les autres domaines thérapeutiques ont réalisé un chiffre d'affaires de 4,2 millions d'euros, en retrait de 40,2 % par rapport à l'exercice 2005 (7,0 millions d'euros). Ces ventes ont été affectées par l'arrêt de la commercialisation de certains produits non stratégiques en Europe de l'Est.

## Activités liées aux médicaments

Le chiffre d'affaires de l'activité liée aux médicaments (vente de principes actifs et de matières premières) s'est replié de 13,3 % à 27,1 millions d'euros par rapport à 2005. Le fléchissement des ventes est essentiellement lié à une activité plus faible des ventes de principes actifs, principalement l'extrait de *Ginkgo biloba* (EGb 761®). Cette activité a représenté 3,1 % du chiffre d'affaires total du Groupe contre 3,9 % un an plus tôt.

**Dysport®** – En 2006, les ventes de Dysport® se sont élevées à 113,3 millions d'euros, en croissance de 22,5 % par rapport à la même période en 2005 (92,5 millions d'euros). Le produit maintient sa croissance à deux chiffres en raison notamment d'une forte dynamique en Amérique Latine, en Europe Centrale et Orientale, en Corée du Sud ainsi qu'au Royaume-Uni et sur la plupart de ses marchés.

**Somatuline®** – En 2006, les ventes de Somatuline® ont atteint 92,2 millions d'euros, en progression de 12,8 % par rapport à 2005 (81,8 millions



d'euros), tirée par la France, l'Espagne, l'Allemagne, la Scandinavie, et l'Europe Centrale et Orientale.

**Smecta®** – En 2006, les ventes de Smecta® ont atteint 80,3 millions d'euros, en progression de 19,1 % par rapport à 2005, soit + 18,7 % hors effets de change (67,5 millions d'euros en 2005) en forte croissance en France, en Chine et en Europe Centrale et Orientale.

**Ginkor Fort®** – En 2006, les ventes de Ginkor Fort® – essentiellement enregistrées en France – ont atteint 41,7 millions d'euros, en retrait de 31,8 % par rapport à 2005 (61,2 millions d'euros). Comme décrit ci-dessus, les ventes ont été affectées par la baisse de prix et par la réduction du taux de remboursement du produit par la Sécurité Sociale décidés par les pouvoirs publics français appliqués au 1<sup>er</sup> février 2006.

**Forlax®** – En 2006, les ventes de Forlax® ont atteint 46,3 millions d'euros, soit une croissance de 8,3 % par rapport à 2005 (42,8 millions d'euros) grâce à la Chine, la France et l'Italie qui continuent d'enregistrer une croissance solide.

**Nisis®** et **Nisisco®** – En 2006, les ventes de Nisis® et Nisisco® se sont élevées à 50,7 millions d'euros, en hausse de 22,0 % par rapport à 2005 (41,5 millions d'euros). Malgré un environnement de plus en plus

compétitif, Nisis® et Nisisco® progressent plus fortement que le marché dans son ensemble.

**NutropinAq®** – En 2006, les ventes de NutropinAq® ont atteint 14,7 millions d'euros (5,7 millions d'euros en 2005). Comme attendu, ce produit, dans sa troisième année de commercialisation, participe de manière importante à la croissance du Groupe.

**Testim®** – Après les lancements en Allemagne, au Royaume-Uni, au Benelux, en Scandinavie et en Espagne en 2005, puis au Portugal, en Italie et en Grèce en 2006, les ventes de Testim® restent inférieures aux attentes du Groupe, avec une croissance et une pénétration de marché des gels, dans les territoires où le produit est commercialisé, plus lentes que prévu. De plus, certaines difficultés pour obtenir un statut de produit remboursé dans certains des principaux pays d'Europe de l'Ouest, tel que l'Italie, ont négativement affecté l'évolution des ventes.

Avec Décapeptyl® Dysport®, Somatuline® et NutropinAq®, les ventes des produits d'Ipsen à base de peptides ou de protéines s'établissent à 442,2 millions d'euros pour l'exercice 2006 et représentent 51,3 % du chiffre d'affaires consolidé du Groupe, en croissance de 13,2 % par rapport à l'exercice précédent (390,6 millions d'euros, soit 48,4 % du chiffre d'affaires consolidé du Groupe en 2005).

## ► Répartition géographique du chiffre d'affaires

La répartition géographique du chiffre d'affaires du Groupe se présente comme suit :

<i>[en milliers d'euros]</i>	2006	2005	%
France	358 666	360 908	[0,6] %
Espagne	53 099	52 005	2,1 %
Italie	66 414	65 980	0,7 %
Allemagne	40 279	39 462	2,1 %
Royaume-Uni	33 216	28 932	14,8 %
<b>Principaux pays d'Europe de l'Ouest</b>	<b>551 674</b>	<b>547 287</b>	<b>0,8 %</b>
Autres pays d'Europe	184 800	155 893	18,5 %
Asie	67 184	52 087	29,0 %
Amérique du Nord	99		
Autres pays du reste du monde	57 919	51 847	11,7 %
<b>Reste du monde</b>	<b>125 202</b>	<b>103 934</b>	<b>20,5 %</b>
<b>Chiffre d'affaires Groupe</b>	<b>861 676</b>	<b>807 114</b>	<b>6,8 %</b>

En 2006, le chiffre d'affaires généré dans les principaux pays d'Europe de l'Ouest s'est élevé à 551,7 millions d'euros, en augmentation de 0,8 % par rapport à 2005 (547,3 millions d'euros). La croissance en volume, qui s'est élevée à 21,5 millions d'euros par rapport à 2005 soit une augmentation de 3,9 %, provient principalement du Royaume-Uni, de l'Italie, de l'Espagne et de la France, mais a été pénalisée par des effets prix (- 17,2 millions d'euros) en Italie, en Espagne et en France. En France, la plus grande partie de l'effet prix négatif est liée à la structure de la licence Tenstaten® accordée à Recordati (comme décrit ci-dessus) et à la baisse de prix de Ginkor Fort®. En Allemagne, la croissance solide des ventes de médicaments, qui a atteint 18,4 % en 2006, a été presque totalement compensée par la baisse des ventes des activités liées aux médicaments, qui ont décliné de 23,0 % en 2006.

Dans les autres pays d'Europe, les ventes ont atteint 184,8 millions d'euros, en croissance de 18,5 % par rapport à 2005 (155,9 millions d'euros). La bonne performance s'est confirmée dans cette zone (Europe centrale et orientale, Belgique, Grèce et Scandinavie) en dépit de baisses de prix en Pologne, en Roumanie, en Belgique ainsi qu'en Lituanie.

Dans le reste du monde, les ventes ont atteint 125,2 millions d'euros, en progression de 20,5 % par rapport à la même période en 2005 (103,9 millions d'euros) en raison de la bonne performance en Chine, en Amérique latine, en Corée du Sud et en Australie.

## 9.2.2 Comparaison du résultat consolidé de l'exercice 2006 avec celui de l'exercice 2005

On observe la structure comparative suivante du résultat :

	31 décembre 2006		31 décembre 2005		Variation 2006/2005
	<i>(en milliers d'euros)</i>	% du chiffre d'affaires	<i>(en milliers d'euros)</i>	% du chiffre d'affaires	
<b>Chiffre d'affaires</b>	<b>861 676</b>	<b>100,0 %</b>	<b>807 114</b>	<b>100,0 %</b>	<b>6,8 %</b>
Autres produits de l'activité	83 581	9,7 %	80 738	10,0 %	3,5 %
<b>Produits des activités ordinaires</b>	<b>945 257</b>	<b>109,7 %</b>	<b>887 852</b>	<b>110,0 %</b>	<b>6,5 %</b>
Coût de revient des ventes	(181 377)	(21,0) %	(171 042)	(21,2) %	6,0 %
Frais de Recherche et Développement	(178 348)	(20,7) %	(169 025)	(20,9) %	5,5 %
Frais commerciaux, généraux et administratifs	(383 015)	(44,5) %	(364 135)	(45,1) %	5,2 %
Autres produits et charges opérationnels	(8 223)	(1,0) %	1 169	0,1 %	ns
Coûts liés à des restructurations	190	ns	530	ns	(64,2) %
Pertes de valeur	(7 265)	(0,8) %	-	-	ns
<b>Résultat opérationnel</b>	<b>187 219</b>	<b>21,7 %</b>	<b>185 349</b>	<b>23,0 %</b>	<b>1,0 %</b>
produit de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	7 974		1 952		
Coût de l'endettement financier brut	(2 142)		(7 870)		
<b>Coût de l'endettement financier net</b>	<b>5 832</b>	<b>0,7 %</b>	<b>(5 918)</b>	<b>(0,7) %</b>	<b>ns</b>
Autres produits et charges financiers	(5 707)	(0,7) %	(632)	(0,1) %	ns
Impôts sur le résultat	(40 891)	(4,7) %	(34 208)	(4,2) %	19,5 %
Quote-part dans le résultat des entreprises associées	(1 666)	(0,2) %	-	-	
<b>Résultat des activités poursuivies</b>	<b>144 787</b>	<b>16,8 %</b>	<b>144 591</b>	<b>17,9 %</b>	<b>0,1 %</b>
<b>Résultat des activités non poursuivies</b>	<b>(290)</b>	<b>ns</b>	<b>4 416</b>	<b>0,5 %</b>	<b>ns</b>
<b>Résultat consolidé</b>	<b>144 497</b>	<b>16,8 %</b>	<b>149 007</b>	<b>18,5 %</b>	<b>(3,0) %</b>
dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	144 006		148 638		
dont part revenant aux intérêts minoritaires	491		369		

### ► Autres produits de l'activité

Les autres produits de l'activité se sont élevés à 83,6 millions d'euros en 2006, en augmentation de 3,5 % par rapport à 2005, où ils avaient atteint 80,7 millions d'euros.

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

(en milliers d'euros)	2006	2005 <i>pro forma</i>	Variation 2006/2005	
			en valeur	%
<b>Analyse par type de produits</b>				
Redevances perçues	41 650	45 049	(3 399)	(7,5) %
Produits forfaitaires de concessions et accords de licence	20 199	21 126	(927)	(4,4) %
Autres (produits de co-promotion, refacturations)	21 732	14 563	7 169	49,2 %
<b>Total</b>	<b>83 581</b>	<b>80 738</b>	<b>2 843</b>	<b>3,5 %</b>

Les redevances perçues sont principalement constituées des redevances enregistrées au titre de la licence Kogenate®, qui se sont élevées à 38,7 millions d'euros en 2006, en baisse de 7,8, % par rapport à 2005, où elles avaient atteint 42,0 millions d'euros. Le premier trimestre 2005 avait été particulièrement élevé du fait du report sur celui-ci d'une partie des redevances dues au titre du quatrième trimestre 2004.

Les produits forfaitaires de concessions et accords de licence représentent principalement la reconnaissance, étalée *pro rata temporis* sur la durée des licences correspondantes, des montants perçus au titre de celles-ci ; au 31 décembre 2006, ils comprennent principalement les produits relatifs aux accords avec Medicis sur Reloxin®, avec Recordati sur Tenstaten® et avec Roche consécutivement à la levée de l'option sur la licence du BIM 51077 (analogue du GLP-1). Par ailleurs, en 2005, un produit forfaitaire de 10,0 millions d'euros avait été enregistré à la suite de l'arrêt d'un accord de recherche.

Les autres revenus se sont élevés à 21,7 millions d'euros, en hausse de 49,2 % par rapport à 2005, où ils avaient atteint 14,6 millions d'euros. Cette évolution est principalement liée à l'augmentation des facturations

des prestations de R&D dans le cadre d'alliances en cours, notamment avec Roche pour le développement de BIM 51077 (analogue du GLP-1) ou dans le cadre de son accord de recherche avec Genentech. Les revenus de co-promotion ont été en légère baisse en 2006, l'activité nouvelle générée sur cet exercice par Artotec® et Tenstaten® n'ayant pas totalement compensé la baisse liée à la résiliation sur la même période du contrat de co-promotion Zoxan® signé avec Pfizer.

### ► Coût de revient des ventes

En 2006, le coût de revient des ventes s'est élevé à 181,4 millions d'euros, représentant 21,0 % du chiffre d'affaires contre 21,2 % en 2005. L'augmentation de l'activité, l'amélioration du mix produit et l'amélioration de la productivité ont totalement compensé l'impact négatif des baisses de prix enregistrées au cours de la période, qui correspondrait à lui seul à une hausse de 0,5 % du coût de revient des ventes exprimé en pourcentage du chiffre d'affaires.

### ► Frais liés à la Recherche et au Développement

Le tableau ci-dessous présente une comparaison des frais de Recherche et Développement au cours des exercices 2006 et 2005.

(en milliers d'euros)	2006	2005 <i>pro forma</i>	Variation 2006/2005	
			en valeur	%
<b>Analyse par type de frais</b>				
Recherche et Développement liée aux médicaments <sup>(1)</sup>	150 083	145 805	4 278	2,9 %
Développement industriel <sup>(2)</sup>	22 957	18 333	4 624	25,2 %
Développement stratégique <sup>(3)</sup>	5 308	4 887	421	8,6 %
<b>Total</b>	<b>178 348</b>	<b>169 025</b>	<b>9 323</b>	<b>5,5 %</b>

(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. Le développement pharmaceutique permet d'amener des molécules actives à l'état de médicaments enregistrés, ainsi qu'améliorer les produits existants ou de rechercher de nouvelles indications thérapeutiques liées à ceux-ci. Les coûts relatifs aux brevets sont également inclus dans ce type de frais.

(2) Le développement industriel comprend les études chimiques, biotechniques et des études du processus de développement visant l'industrialisation de la production à petite échelle de molécules créées par des laboratoires de recherche.

(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.

Les frais liés à la Recherche et au Développement ont progressé de 5,5 % à 178,3 millions d'euros sur l'exercice 2006, représentant 18,9 % des produits des activités ordinaires et 20,7 % du chiffre d'affaires. En 2005, ces frais s'étaient élevés à 169,0 millions d'euros, soit 19,0 % des produits des activités ordinaires et 20,9 % du chiffre d'affaires.

Les principaux projets de Recherche et Développement conduits au cours de la période ont porté sur la préparation du dépôt du dossier d'enregistrement de Somatuline® Autogel® auprès de la Food and Drug Administration (FDA) et sur la poursuite des essais cliniques de phase III sur Dysport® aux États-Unis, ainsi que sur le développement du produit BIM 51077 conduit en partenariat avec Roche et ce jusqu'à la levée de l'option faite par cette société en juillet 2006.

### ► Frais commerciaux, généraux et administratifs

Le tableau ci-dessous présente une comparaison des frais commerciaux, généraux et administratifs au cours des exercices 2006 et 2005 :

[en milliers d'euros]	2006	2005 <i>pro forma</i>	Variation 2006/2005	
			en valeur	%
<b>Analyse par type de frais</b>				
Redevances payées	31 186	29 033	2 153	7,4 %
Taxes et contributions réglementaires	15 207	11 142	4 065	36,5 %
Autres frais commerciaux	261 402	255 183	6 219	2,4 %
<b>Frais commerciaux</b>	<b>307 795</b>	<b>295 358</b>	<b>12 437</b>	<b>4,2 %</b>
Frais généraux et administratifs	75 220	68 777	6 443	9,4 %
<b>Total</b>	<b>383 015</b>	<b>364 135</b>	<b>18 880</b>	<b>5,2 %</b>

La croissance des frais commerciaux, généraux et administratifs a été contenue, pour n'augmenter que de 5,2 % à 383,0 millions d'euros en 2006, représentant 44,5 % du chiffre d'affaires contre 45,1 % un an plus tôt.

Les frais commerciaux se sont élevés à 307,8 millions d'euros, soit 35,7 % du chiffre d'affaires pour l'exercice 2006, en augmentation de 4,2 % par rapport à 2005 où ils s'étaient élevés à 295,4 millions d'euros, soit 36,6 % du chiffre d'affaires. Cette progression est nettement inférieure à la progression du chiffre d'affaires sur la même période, malgré une croissance significative des redevances payées aux tiers et des taxes et contributions réglementaires :

- les redevances payées sur le chiffre d'affaires des produits commercialisés par le Groupe se sont élevées à 31,2 millions d'euros pour 2006, en hausse de 7,4 % par rapport à 2005, en raison de la croissance des ventes des produits correspondants ;
- les taxes et contributions réglementaires pour la période sont en hausse de 36,5 % à 15,2 millions d'euros, en raison principalement de l'augmentation depuis le 1er janvier 2006 de la contribution assise sur le chiffre d'affaires réalisé en France ;
- les autres frais commerciaux (frais de marketing et de force de vente du Groupe), n'ont progressé que de 2,4 % par rapport à 2005, pour s'établir à 261,4 millions d'euros contre 255,2 millions d'euros un an auparavant. Cette faible progression illustre les actions de productivité menées par Ipsen, dans un contexte où la croissance des volumes de médicaments vendus par le Groupe a atteint 10,2 %, en 2006 par rapport à 2005.

La croissance des frais de Recherche et Développement liés aux médicaments a notamment reflété le plein effet au cours de la période du renforcement des équipes de développement clinique du Groupe qui avait commencé au cours de l'exercice 2004.

Dans le domaine du développement industriel, l'augmentation des dépenses en 2006 par rapport à l'exercice 2005 est principalement liée aux coûts relatifs à la préparation des inspections qui seront effectuées par la FDA (Food and Drug Administration) dans certains des sites industriels du Groupe dans le cadre de l'examen des dossiers d'enregistrement de Dysport® et de Somatuline® Autogel® aux États-Unis.

Les frais généraux et administratifs ont progressé de 9,4 % à 75,2 millions d'euros, en croissance de 6,4 millions d'euros par rapport à 2005. Cette hausse, qui comprend 1,4 million d'euros de frais non récurrents de restructuration, est également due à l'augmentation de certains postes de dépenses au niveau des services centraux du Groupe, notamment liés à la cotation en Bourse de la Société, ainsi qu'au renforcement et à l'adaptation de certaines structures administratives du Groupe compte tenu de la croissance des marchés internationaux.

### ► Autres produits et charges opérationnels

Les autres produits et charges opérationnels représentent une charge de 8,2 millions d'euros pour l'exercice 2006 par rapport à un produit de 1,2 million d'euros en 2005. Ce montant comprend essentiellement en 2006 le paiement par le Groupe à Inamed d'un montant non récurrent de 10 millions de dollars américains en contrepartie de la rétrocession de l'intégralité des droits relatifs à Reloxin® dans le cadre de la résiliation de leur accord de développement et de distribution de ce produit aux États-Unis, au Canada et au Japon.

### ► Pertes de valeur

Les pertes de valeur représentent une charge de 7,3 millions d'euros en 2006. Elles correspondent à une perte de valeur de 100 % de l'actif net constatée sur les droits incorporels relatifs à Testim®, dont les performances sont inférieures aux attentes d'Ipsen et ne justifie plus le maintien de la valeur de l'actif dans les comptes du Groupe : la croissance

et la pénétration de marché du produit sont plus lentes que prévu dans tous les territoires où le produit est commercialisé.

## ► Résultat opérationnel

Du fait des éléments visés ci-dessus, le résultat opérationnel de l'exercice 2006 s'est élevé à 187,2 millions d'euros, soit 19,8 % des produits des activités ordinaires et 21,7 % du chiffre d'affaires, en hausse de 1,0 % par rapport à 2005 où il avait représenté 20,9 % des produits des activités ordinaires et 23,0 % du chiffre d'affaires du Groupe.

Le résultat opérationnel du Groupe en 2006, hors éléments non récurrents visés plus haut, s'est élevé à 204,1 millions d'euros, soit 21,6 % des produits des activités ordinaires et 23,7 % du chiffre d'affaires. Ce résultat, exprimé

en valeur relative, est en forte amélioration puisque pour l'exercice 2005, le résultat opérationnel récurrent du Groupe avait représenté 177,8 millions d'euros soit 20,3 % des produits des activités ordinaires du Groupe et 22,0 % du chiffre d'affaires.

## ► Information sectorielle : répartition géographique du résultat opérationnel

En application de la norme IAS 14 « informations sectorielles », le premier niveau d'information sectorielle est présenté par zone géographique de destination des ventes, le groupe Ipsen opérant dans un secteur unique, à savoir la Recherche et Développement, la production et la vente de médicaments.

Le tableau ci-dessous fournit aux 31 décembre 2006 et 2005, l'analyse du chiffre d'affaires, des produits des activités ordinaires et du résultat opérationnel par zone géographique :

	2006		2005 <i>pro forma</i>		Variation 2006/2005	
	<i>(en milliers d'euros)</i>	% du chiffre d'affaires	<i>(en milliers d'euros)</i>	% du chiffre d'affaires	<i>(en milliers d'euros)</i>	%
<b>Principaux pays d'Europe de l'Ouest <sup>(1)</sup></b>						
Chiffre d'affaires	551 674	100,0 %	547 287	100,0 %	4 387	0,8 %
Produits des activités ordinaires	564 528	102,3 %	559 461	102,2 %	5 067	0,9 %
Résultat opérationnel	215 829	39,1 %	219 652	40,1 %	(3 823)	(1,7) %
<b>Autres Pays d'Europe</b>						
Chiffre d'affaires	184 800	100,0 %	155 893	100,0%	28 907	18,5 %
Produits des activités ordinaires	184 800	100,0 %	156 258	100,2 %	28 542	18,3 %
Résultat opérationnel	71 516	38,7 %	54 969	35,3 %	16 547	30,1 %
<b>Reste du monde</b>						
Chiffre d'affaires	125 202	100,0 %	103 934	100,0 %	21 268	20,5 %
Produits des activités ordinaires	125 202	100,0 %	103 934	100,0 %	21 268	20,5 %
Résultat opérationnel	42 309	33,8 %	29 228	28,1 %	13 081	44,8 %
<b>Total alloué</b>						
Chiffre d'affaires	861 676	100,0 %	807 114	100,0 %	54 562	6,8 %
Produits des activités ordinaires	874 530	101,5 %	819 653	101,6 %	54 877	6,7 %
Résultat opérationnel	329 654	38,3 %	303 849	37,6 %	25 805	8,5 %
<b>Total non alloué <sup>(2)</sup></b>						
Produits des activités ordinaires	70 727	7,5 %	68 199	7,7 %	2 528	3,7 %
Résultat opérationnel	(142 435)	(76,1 %)	(118 500)	(63,9 %)	(23 935)	20,2 %
<b>Total Ipsen</b>						
Chiffre d'affaires	861 676	100,0 %	807 114	100,0 %	54 562	6,8 %
Produits des activités ordinaires	945 257	109,7 %	887 852	110,0 %	57 405	6,5 %
Résultat opérationnel	187 219	21,7 %	185 349	23,0 %	1 870	1,0 %

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

(2) Les pourcentages présentés sont calculés en fonction du « total Ipsen » pour les produits des activités ordinaires et le résultat opérationnel.

- **Dans les principaux pays d'Europe de l'Ouest**, le chiffre d'affaires de l'exercice 2006 n'a progressé que de 0,8 % par rapport à la même période en 2005. Cette évolution résulte principalement des baisses de prix mises en œuvre par les pouvoirs publics, ainsi que des effets relatifs à l'accord conclu avec Recordati en France sur Tenstaten® tels que décrits plus haut. En outre, les taxes et contributions sur le chiffre d'affaires ont augmenté au cours de l'exercice 2006 de près de 3 millions d'euros par rapport à 2005, principalement en France. Ainsi, le résultat opérationnel de l'exercice 2006 s'établit à 215,8 millions d'euros, en retrait de 1,7 % par rapport à 2005 et représente 39,1 % du chiffre d'affaires, contre 219,7 millions d'euros soit 40,1 % du chiffre d'affaires en 2005.
- **Dans les autres pays d'Europe** (autres pays d'Europe de l'Ouest ainsi que les pays d'Europe de l'Est), le résultat opérationnel a progressé sur l'exercice 2006 de 30,1 % pour atteindre 71,5 millions d'euros, contre 55,0 millions d'euros en 2005. Ainsi, ce résultat opérationnel pour l'exercice 2006 s'est établi à 38,7 % du chiffre d'affaires contre 35,3 % pour la même période en 2005. Cette amélioration, traduisant une forte croissance profitable dans cette zone malgré l'effet défavorable des baisses de prix à hauteur de 4,5 millions d'euros est principalement due (i) à certaines diminutions de taxes sur les ventes et des commissions dans certains pays dont la Pologne, (ii) à l'absence de certaines dépenses non récurrentes qui avaient affecté l'exploitation en 2005.
- **Dans le reste du monde**, où le Groupe commercialise la plupart de ses produits au travers de distributeurs et d'agents, à l'exception de la Chine, de la Corée et du Mexique où il est directement présent, le résultat opérationnel de l'exercice 2006 s'est fortement accru pour atteindre 42,3 millions d'euros, en progression de 44,8 % par rapport à la même période en 2005 où il représentait 29,2 millions d'euros. Dans cette zone également, la croissance soutenue de 20,5 % du chiffre d'affaires en 2006 par rapport à 2005 s'est accompagnée d'une amélioration de la rentabilité puisque le résultat opérationnel de la zone, exprimé en pourcentage du chiffre d'affaires, est en nette amélioration à 33,8 % pour l'exercice 2006 contre 28,1 % en 2005.

Le résultat opérationnel non alloué s'est élevé pour l'exercice 2006 à 142,4 millions d'euros, contre 118,5 millions d'euros en 2005. En 2006, ce résultat opérationnel non alloué comprenait :

- des produits à hauteur de 70,7 millions d'euros, à comparer aux 68,2 millions d'euros enregistrés en 2005. Cette évolution s'explique essentiellement par l'augmentation en 2006 des prestations de R&D effectuées au bénéfice de tiers dans le cadre des alliances en cours. Les redevances perçues au titre de la licence Kogenate® se sont élevées à 38,7 millions d'euros en 2006, contre 42,0 millions d'euros en 2005. Enfin, les produits forfaitaires de concessions et accords de licence comprennent pour l'essentiel en 2006 les paiements reçus de Medicis sur Reloxin®, de Recordati sur Tenstaten® et de Roche du fait de l'exercice de leur option sur la licence BIM51077. En 2005, un produit forfaitaire de 10,0 millions d'euros avait été enregistré à la suite de l'arrêt d'un accord de recherche ;
- des frais liés à la Recherche et au Développement pour 159,9 millions d'euros, à comparer à 151,1 millions pour l'exercice 2005 ;
- des frais commerciaux, généraux et administratifs non répartis représentant 38,0 millions d'euros, contre 38,4 millions d'euros pour l'exercice 2005 ;
- d'autres charges opérationnelles s'élevant, au 31 décembre 2006, à 8,2 millions d'euros et comprenant principalement le montant versé à Inamed en mars 2006 pour recouvrer tous les droits sur Reloxin®. En 2005, un produit de 2,8 millions d'euros avait été constaté ;

la perte de valeur relative à Testim® pour un montant de 7,3 millions d'euros.

### ► Coût de l'endettement financier net et autres éléments financiers

Le coût de l'endettement financier net représente un produit de 5,8 millions d'euros à fin décembre 2006, contre une charge de 5,9 millions d'euros à fin décembre 2005. Cette évolution positive reflète essentiellement la forte amélioration de la situation financière du Groupe à la suite de l'augmentation de capital de décembre 2005, et comprend les montants perçus en 2006 à l'occasion des accords de partenariats.

Les autres éléments financiers représentant une charge de 5,7 millions d'euros au 31 décembre 2006 (31 décembre 2005 : 0,6 millions d'euros) et comprennent principalement :

- pour 2,7 millions d'euros une charge résultant de la réévaluation au 31 décembre 2006 selon la norme IAS 39 de la juste valeur des instruments financiers, *warrant* et option de conversion mis en place à l'occasion de l'acquisition de Tercica Inc. ;
- pour 1,8 million d'euros de pertes de changes (31 décembre 2005 : 0,5 million d'euros), dont 0,7 million d'euros relatives aux instruments financiers dérivés liés à l'acquisition de Tercica Inc.

### ► Impôt sur le résultat

Au 31 décembre 2006, le taux effectif d'impôt du Groupe s'est élevé à 21,8 % du résultat net des activités poursuivies avant impôt et hors quote-part dans le résultat des entreprises associées, à comparer avec un taux de 19,1 % en 2005.

Le taux effectif d'impôt 2006 a bénéficié de l'effet non récurrent de l'utilisation, principalement au Royaume-Uni, de pertes reportables d'un montant de 7,1 millions d'euros. En raison de l'incertitude sur la possibilité de récupération de ces pertes, aucun actif d'impôt différé n'avait été constaté auparavant, alors que la plus-value résultant de l'accord Reloxin® conclu avec Medicis a permis l'utilisation de ces pertes reportables (« *capital losses* »).

Le taux effectif d'impôt a également bénéficié en 2006 :

- de crédits d'impôt recherche en France, en Espagne, en Irlande, en Grande-Bretagne et aux États-Unis pour un montant de 14,4 millions d'euros contre 9,0 millions d'euros en 2005 ;
- d'un crédit d'impôt pour réinvestissement en Espagne de 2,6 millions d'euros ; et
- de la taxation à un taux favorable d'une assiette de 4,5 millions d'euros de produits comptabilisés au cours de l'exercice, contre 21,5 millions d'euros en 2005.

Hormis les effets non récurrents, le taux effectif d'impôt du Groupe aurait été de 25,6 % en 2006, par rapport au taux comparable en 2005 hors effets non récurrents de 24,0 %. En 2005, le taux effectif d'impôt du Groupe avait bénéficié de l'effet non récurrent de la reconnaissance d'impôts différés actifs sur ses filiales britanniques, italiennes et néerlandaise dont la rentabilité s'était améliorée.



### ► Quote-part dans le résultat des entreprises associées

La quote-part dans le résultat des entreprises associées représente 1,7 million d'euros (2,1 millions de dollars), correspondant en totalité à la quote-part du Groupe dans les pertes de Tercica Inc., établies selon les normes IFRS, au cours du quatrième trimestre 2006. Tercica Inc. a débuté la commercialisation d'Increlex™ en janvier 2006, et a enregistré 0,7 million de dollars de chiffre d'affaires au quatrième trimestre 2006. Tercica Inc. a reconnu en autres produits des activités ordinaires un montant de 0,2 million de dollars sur le paiement initial de 10 millions de dollars reçu du Groupe au titre du contrat de licence d'Increlex en Europe, le solde de ce paiement étant étalé sur la durée de cette licence. De ce fait, les produits des activités ordinaires de Tercica Inc. au quatrième trimestre 2006 représentent 0,9 million de dollars. Le coût de revient des ventes s'est élevé sur cette même période à 0,3 million de dollars. Les coûts de recherche et de développement se sont élevés sur cette période à 4,6 millions de dollars, et correspondent au coût de la poursuite des études cliniques sur le traitement des déficiences primaires en IGF-1, sévère et non sévère, ainsi qu'aux coûts de développement industriel. Les frais commerciaux, généraux et administratifs se sont élevés à 12,9 millions de dollars au quatrième trimestre 2006 et reflètent les actions entreprises dans le cadre du lancement d'Increlex™. Compte tenu de la trésorerie nette dont dispose Tercica Inc., le coût de l'endettement financier net a représenté au quatrième trimestre 2006 un produit de 4,9 millions de dollars. Enfin, le Groupe a constaté au quatrième trimestre 2006 un produit d'impôt de 5 millions de dollars sur la perte avant impôts de 12,0 millions de dollars supportée au cours de cette période par Tercica Inc.

### ► Résultat des activités poursuivies

Du fait des éléments ci-dessus, le résultat des activités poursuivies en 2006 est resté stable à 144,8 millions d'euros, contre 144,6 millions d'euros pour

l'exercice 2005. Ce résultat représente 15,3 % des produits des activités ordinaires, à comparer à 16,3 % en 2005.

### ► Résultat des activités non poursuivies

Le résultat des activités non poursuivies en 2006 a bénéficié de l'enregistrement d'un complément de prix reçu par le Groupe sur la cession de son activité de médecine générale en Espagne réalisée en 2005, compensé par une provision pour impôts enregistrée aux États-Unis du fait d'un contrôle fiscal à la suite de la cession de la société Dynport en 2004. En conséquence, le résultat des activités non poursuivies au 31 décembre 2006 est une légère perte de (0,3) million d'euros contre un profit de 4,4 millions d'euros en 2005.

### ► Résultat consolidé

Du fait des éléments détaillés ci-dessus, le résultat consolidé est en baisse de 3,0 %, à 144,5 millions d'euros (part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. : 144,0 millions d'euros) contre 149,0 millions d'euros (part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. : 148,6 millions d'euros) en 2005. Les résultats consolidés représentent respectivement 15,3 % et 16,8 % des produits des activités ordinaires. Hors éléments non récurrents, le résultat consolidé du Groupe progresse de 15,6 % et atteint en 2006 148,9 millions d'euros, à comparer à 128,9 millions d'euros pour l'exercice 2005.

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

À fin décembre 2006, la somme des paiements échelonnés déjà encaissés par le Groupe et non encore reconnus en résultat représentait un total de 184,3 millions d'euros, contre 21,8 millions d'euros au 31 décembre 2005.

Ces produits seront reconnus dans les résultats futurs du Groupe comme suit :

<i>(en millions d'euros)</i>	Paiements échelonnés encaissés et non encore reconnus des périodes se terminant au :	
	31 décembre 2006	31 décembre 2005
<b>Total</b>	<b>184,3</b>	<b>21,8</b>
<b>Ces produits seront reconnus dans le temps comme suit :</b>		
Sur l'année N + 1	13,6	9,6
Sur les années N + 2 et suivantes	170,7	12,2

### 9.2.3 Passage du résultat consolidé au résultat consolidé récurrent pour les exercices 2006 et 2005 (données chiffrées non auditées)

Le tableau suivant présente les éléments que la Société estime « non-récurrent », c'est-à-dire ayant un caractère exceptionnel, et qui, une fois déduits du compte de résultat, permettent d'obtenir une lecture de la performance sous jacente ou « récurrente ».

<i>(en millions d'euros)</i>	31 décembre 2006			31 décembre 2005 <i>pro forma</i>		
	Consolidé	Éléments non récurrents	Consolidé récurrent	Consolidé	Éléments non récurrents	Consolidé récurrent
<b>Chiffre d'affaires</b>	<b>861,7</b>		<b>861,7</b>	<b>807,1</b>		<b>807,1</b>
Autres produits de l'activité	83,6		83,6	80,7	[9,9] <sup>(a)</sup>	70,8
<b>Produits des activités ordinaires</b>	<b>945,3</b>		<b>945,3</b>	<b>887,9</b>	<b>[9,9]</b>	<b>877,9</b>
Coût de revient des ventes	(181,4)		(181,4)	(171,0)		(171,0)
Frais de Recherche et Développement	(178,3)		(178,3)	(169,0)		(169,0)
Frais commerciaux, généraux et administratifs	(383,0)	1,4 <sup>(a)</sup>	(381,6)	(364,1)	2,9 <sup>(b)</sup>	(361,2)
Autres produits et charges opérationnels	[8,2]	8,5 <sup>(b)</sup>	0,2	1,2		1,2
Coûts liés à des restructurations	0,2	[0,2]	-	0,5	[0,5]	-
Perte de valeur	[7,3]	7,3 <sup>(c)</sup>	-	-		-
<b>Résultat opérationnel</b>	<b>187,2</b>	<b>16,9</b>	<b>204,1</b>	<b>185,3</b>	<b>[7,5]</b>	<b>177,8</b>
<i>% du chiffre d'affaires</i>	<i>21,7 %</i>		<i>23,7 %</i>	<i>23,0 %</i>		<i>22,0 %</i>
Produit de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	8,0		8,0	2,0		2,0
Coût de l'endettement financier brut	(2,1)		(2,1)	(7,9)		(7,9)
<b>Coût de l'endettement financier net</b>	<b>5,8</b>		<b>5,8</b>	<b>[5,9]</b>		<b>[5,9]</b>
Autres produits et charges financiers	[5,7]		[5,7]	[0,6]		[0,6]
Impôts sur les résultats	[40,9]	[12,8] <sup>(d)</sup>	[53,6]	[34,2]	[8,2] <sup>(c)</sup>	[42,4]
QP dans le résultat des entreprises associées	(1,7)		(1,7)	-		-
<b>Résultat des activités poursuivies</b>	<b>144,8</b>	<b>4,1</b>	<b>148,9</b>	<b>144,6</b>	<b>[15,7]</b>	<b>128,9</b>
<b>Résultat des activités non poursuivies</b>	<b>[0,3]</b>	<b>0,3</b>	<b>-</b>	<b>4,4</b>	<b>[4,4]</b>	<b>-</b>
<b>Résultat consolidé</b>	<b>144,5</b>	<b>4,4</b>	<b>148,9</b>	<b>149,0</b>	<b>[20,1]</b>	<b>128,9</b>
<i>% du chiffre d'affaires</i>	<i>16,8 %</i>		<i>17,3 %</i>	<i>18,5 %</i>		<i>16,0 %</i>

Les impacts des éléments non récurrents sur les comptes de résultat 2006 sont les suivants :

- (a) Charge de 1,4 millions d'euros liée à des frais non récurrents dans les départements administratifs.
- (b) Paiement par le Groupe à Inamed d'un montant non récurrent de 10 millions de dollars en contrepartie de la rétrocession de l'intégralité des droits relatifs à Reloxin®.
- (c) Perte de valeur des droits incorporels relatifs à Testim®.
- (d) Comprend une charge d'impôt liée aux éléments non récurrents mentionnés ci-dessus et un produit d'impôt non récurrent lié à la reconnaissance d'un montant net d'impôt différé actif.

Les impacts des éléments non récurrents sur les comptes de résultat 2005 sont les suivants :

- (a) Produit forfaitaire enregistré à la suite de l'arrêt d'un accord de recherche.
- (b) Comprend une charge liée à des frais non récurrents dans les départements administratifs ainsi qu'un versement d'un montant forfaitaire dans le cadre du règlement à l'amiable d'un litige.
- (c) Comprend une économie d'impôt liée aux éléments non récurrents mentionnés ci-dessus et un produit d'impôt non récurrent lié à la reconnaissance d'un montant net d'impôt différé actif.

# 10

## Trésorerie et capitaux

10.1 Analyse du tableau des flux de trésorerie

Page

70

10.2 Analyse de la dette

71

Le tableau des flux de trésorerie consolidés montre que l'activité du Groupe en 2006 a permis de générer un important flux de trésorerie de 327,6 millions d'euros à comparer à 176,9 millions d'euros générés au cours de la même période l'année précédente. La trésorerie au 31 décembre 2006 a ainsi bénéficié d'une croissance soutenue de l'activité au cours de l'exercice, ainsi que d'importants paiements échelonnés reçus dans le cadre des accords de partenariat signés par le Groupe, notamment un montant de 102,4 millions d'euros (123,1 millions de dollars) versé par Medicis pour la licence des droits de Reloxin® aux États-Unis, Canada et Japon dans les indications de médecine esthétique, ainsi qu'un montant de 57,7 millions d'euros par Roche dans le cadre de l'exercice de son option sur les droits mondiaux du produit BIM 51077. Les tirages sur les lignes d'emprunt à

long terme du Groupe ont été de ce fait presque totalement remboursés, le Groupe conservant toutefois la possibilité d'utiliser ces lignes, dont le plafond s'élève à 241,2 millions d'euros au 31 décembre 2006. Le Groupe a également consacré 163,6 millions d'euros à ses opérations d'investissements avec en particulier, 63,1 millions d'euros à l'acquisition de 25 % du capital de la société Tercica Inc. et 20,7 millions d'euros à la souscription d'une obligation convertible auprès de cette même société. En juin 2006, le Groupe a également versé 50,4 millions d'euros de dividendes à ses actionnaires.

La trésorerie générée par les activités non poursuivies s'est élevée à 0,6 million d'euros sur la période (contre 12 millions d'euros pour l'exercice 2005).

## 10.1 Analyse du tableau des flux de trésorerie

(en milliers d'euros)	2006	2005 <i>pro forma</i>
- Marge brute d'autofinancement avant variation de BFR	167 626	172 967
- (Augmentation)/Diminution du besoin en fonds de roulement lié à l'activité	160 009	3 887
• Flux net de trésorerie dégagé par l'activité	327 635	176 854
• Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement	(163 618)	(52 749)
• Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement	(82 214)	(18 950)
• Flux net de trésorerie lié aux activités non poursuivies	647	12 001
• Incidence du traitement <i>pro forma</i>	-	(10 150)
<b>Variation de la trésorerie</b>	<b>82 450</b>	<b>107 006</b>
<b>Trésorerie à l'ouverture</b>	<b>200 564</b>	<b>92 763</b>
Incidence des variations du cours des devises	729	795
<b>Trésorerie à la clôture</b>	<b>283 743</b>	<b>200 564</b>

### • Flux net de trésorerie lié à l'activité

Au cours de l'exercice 2006, la marge brute d'autofinancement s'est élevée à 167,6 millions d'euros, à comparer à 173,0 millions d'euros pour l'année précédente. La marge brute d'autofinancement ne comprend que 7,5 millions d'euros au titre des autres produits de l'activité ordinaire sur les 160,1 millions d'euros de paiements échelonnés reçus de Medicis et de Roche tels que décrits ci-dessus, ces produits étant reconnus *pro rata temporis* sur la durée de vie des contrats de licence correspondants. Par contre, la charge fiscale relative au total des paiements échelonnés encaissés sur la période vient augmenter les créances d'impôts différés et de ce fait vient réduire la marge brute d'autofinancement du Groupe.

Le besoin en fonds de roulement lié à l'activité a diminué au cours de l'exercice 2006 de 160,0 millions d'euros, alors qu'il n'avait diminué que de 3,9 millions d'euros au cours de la même période en 2005. Cette évolution est liée aux éléments suivants :

- le solde des autres actifs et passifs constitue une dette qui a augmenté de 166,1 millions d'euros. Cette hausse est notamment due à l'encaissement de produits qui n'ont pas encore été reconnus au titre des autres produits de l'activité de l'exercice 2006, dont 152,6 millions d'euros relatifs aux accords Medicis et Roche ;

- les stocks sont restés globalement stables à la fin de 2006 comparés à la fin de 2005 (croissance de 4,6 millions d'euros). Les crédits clients ont augmenté de 27,4 millions d'euros, résultant principalement de la croissance de l'activité, de la modification des conditions de règlement de certains distributeurs en France ainsi que de la croissance des ventes aux hôpitaux en Italie, dont les délais de règlement sont plus longs. Les crédits fournisseurs ont eux diminué de 7,1 millions d'euros, en partie du fait du règlement au cours de 2006 de certains honoraires et frais enregistrés en 2005 et encourus du fait de l'introduction en Bourse, ainsi qu'à un niveau global de facturation reçue des fournisseurs plus bas que celui observé au quatrième trimestre 2005 ;
- à l'inverse, la dette d'impôts a augmenté de 33,1 millions d'euros, et est principalement constituée à hauteur de 7,4 millions d'euros par l'impôt généré par le produit reçu de Medicis en Grande Bretagne, et à hauteur de 14,9 millions d'euros par le solde de la dette d'impôts sur les sociétés du Groupe en France au titre de l'exercice 2006.

Le flux net de trésorerie lié à l'activité représente en conséquence 327,6 millions d'euros pour l'exercice 2006, à comparer à 176,9 millions d'euros au cours de la même période en 2005.

#### • Flux net de trésorerie lié aux investissements

Au 31 décembre 2006, le flux net de trésorerie utilisé pour les investissements a représenté 163,6 millions d'euros, à comparer à un flux de 52,7 millions d'euros pour la même période en 2005. Ce flux comprend principalement des acquisitions d'immobilisations corporelles et incorporelles, nettes des cessions, représentant 78,8 millions d'euros au cours de 2006, à comparer à 43,3 millions d'euros pour la même période en 2005. Le Groupe a également acquis au cours de l'exercice 2006 une participation de 25 % dans le capital de la société Tercica Inc. pour 63,1 millions d'euros et a souscrit une obligation convertible pour 20,7 millions d'euros dans la même transaction, alors qu'en 2005 il n'avait pas procédé à de telles opérations. Le besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement constaté au 31 décembre 2006 a diminué de 5,8 millions d'euros du fait principalement de l'augmentation de l'encours du poste fournisseurs d'immobilisations corporelles liée aux projets d'investissements mis en œuvre au Royaume-Uni comparé à une augmentation de 7,6 millions d'euros sur la même période l'année précédente. Le Groupe a par ailleurs utilisé 2,5 millions d'euros au cours de 2006 afin de financer son contrat de liquidité et 4,2 millions d'euros au titre des versements aux actifs de régimes.

Au cours de l'exercice 2006, les acquisitions d'immobilisations corporelles, s'élevant à 40,6 millions d'euros, ont principalement été constituées d'investissements nécessaires au maintien en l'état et à l'évolution de l'outil industriel du Groupe, incluant notamment 6,4 millions d'euros consacrés aux bâtiments et agencements industriels et 19,9 millions d'euros à l'outillage des sites de Dreux et de Wrexham principalement. Au cours de la même période, l'acquisition d'actifs incorporels s'est élevée à 41,2 millions d'euros,

avec les règlements réalisés dans le cadre des alliances, notamment d'Acapodene® et d'Increlex™, et l'acquisition de logiciels, à comparer à 7,9 millions d'euros pour la même période de l'année précédente.

#### • Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement

Au 31 décembre 2006, le flux net de trésorerie utilisé dans le cadre des opérations de financement représente un emploi net de 82,2 millions d'euros à comparer à un emploi net de 18,9 millions d'euros au cours de la même période l'année précédente. À la suite des encaissements reçus de Medicis, un montant de 31,8 millions d'euros a été remboursé sur les lignes de crédit du Groupe, ramenant à seulement 6,3 millions d'euros leur utilisation au 31 décembre 2006. Pour l'exercice 2005, le remboursement des lignes de crédit s'était élevé à 190,0 millions d'euros. Le Groupe conserve toutefois la possibilité d'utiliser pleinement ces lignes de crédit.

En outre, le Groupe a versé 50,4 millions d'euros de dividendes à ses actionnaires au cours de l'exercice 2006, à comparer à 29,3 millions d'euros de dividendes versés en 2005.

#### • Flux net de trésorerie lié aux activités non poursuivies

Au 31 décembre 2006, la trésorerie générée par les activités non poursuivies s'élève à 0,6 million d'euros, résultant de la réduction du besoin en fonds de roulement lié aux activités de médecine générale en Espagne cédées en octobre 2005, comparée à 12,0 millions d'euros au cours de la même période lors de l'exercice précédent comprenant le résultat de la cession de ces activités.

## 10.2 Analyse de la dette

Au 31 décembre 2006, le montant de la trésorerie nette<sup>(1)</sup> du Groupe s'est élevé à 252,9 millions d'euros, à comparer à une trésorerie nette de 138,8 millions d'euros au 31 décembre 2005. Le Groupe dispose en outre au 31 décembre 2006 de lignes de crédit d'un montant total de 241,2 millions d'euros, d'une durée de quatre ans, dont il n'utilise que 6,3 millions d'euros, à comparer à une utilisation de 37,8 millions

d'euros au 31 décembre 2005. Au 31 décembre 2006, les montants des ratios définis dans les contrats de crédit correspondants, à savoir, d'une part, ratio dette nette sur fonds propres et, d'autre part, ratio dette nette sur EBITDA<sup>(2)</sup>, n'ont pas de signification compte tenu de la situation de trésorerie nette positive du Groupe à cette date.

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

(2) EBITDA : Résultat opérationnel avant amortissements et provisions.





# 11

## Recherche et Développement, brevets et licences

	<i>Page</i>
<b>11.1 Recherche et Développement</b>	<b>74</b>
11.1.1 La recherche : les plates-formes technologiques, point de concentration	74
11.1.2 Le développement : les études pré-cliniques et cliniques	75
11.1.3 Portefeuille de Recherche et Développement	75
11.1.4 Programmes de Recherche et Développement en oncologie	76
11.1.5 Programmes de Recherche et Développement en endocrinologie	77
11.1.6 Programmes de Recherche et Développement dans les désordres neuromusculaires	78
11.1.7 Autres programmes de Recherche et Développement	79
11.1.8 Centres de Recherche et Développement	79
<b>11.2 Propriété intellectuelle</b>	<b>80</b>
11.2.1 Brevets	80
11.2.2 Marques	82
11.2.3 Noms de domaine	82

## 11.1 Recherche et Développement

La Recherche et Développement du Groupe est axée à la fois sur des programmes de découverte et de développement de nouvelles molécules et sur des programmes portant sur la gestion du cycle de vie des produits commercialisés par le Groupe (développement de nouvelles formulations ou extensions d'indications et enregistrement de produits dans de nouvelles zones géographiques). L'effort important de Recherche et Développement du Groupe est en outre complété par une politique active de partenariats.

Les programmes de Recherche et Développement du Groupe reposent sur quatre plates-formes technologiques : ingénierie des peptides, ingénierie des protéines, chimie médicinale et innovation galénique. Cette gamme de technologies est nécessaire pour la réalisation des objectifs du Groupe :

- répondre aux besoins médicaux non satisfaits ;
- optimiser l'efficacité des principes actifs ;
- améliorer la qualité de vie des patients ; et
- faciliter l'utilisation de ces produits par les personnels soignants.

L'intégration de ces plates-formes favorise la découverte de produits innovants destinés au traitement de maladies gravement handicapantes ou mortelles 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.

Dans le cadre de ses objectifs de développement et de maintien d'une présence globale auprès des spécialistes dans les domaines thérapeutiques ciblés, le Groupe a établi un réseau international de centres de Recherche et de Développement localisé dans des zones

géographiques qui lui donnent accès à une expertise fondamentale en matière de recherche universitaire et à des collaborateurs expérimentés en matière de procédés technologiques et de développement (tant sur les plans pharmaceutiques, pré-cliniques et cliniques que sur le plan réglementaire).

Le Groupe a d'ailleurs inauguré en 2005 le *BioProcess Sciences Research Center*, site de biotechnologie, qui vient compléter les activités du centre de Recherche et Développement de Boston. Ce site héberge une équipe de bio-technologistes spécialisés dans les procédés de développement propre au génie génétique, la mise au point industrielle, l'analyse et la formulation des protéines, la production, l'assurance qualité ainsi que le contrôle qualité. Ce centre de production bio-technologique constitue pour le Groupe un atout fort pour faciliter la recherche et la conclusion de nouveaux partenariats.

Les efforts de recherche du Groupe reposent sur des connaissances actualisées des voies physiopathologiques (processus biologiques qui différencient l'état sain de la maladie). Grâce à ses connaissances, le Groupe identifie des hormones, des enzymes, des protéines et des facteurs de croissance d'importance biologique, qui constituent des cibles validées pour la conception de médicaments. Le Groupe a constaté que les produits d'origine naturelle (végétale, animale ou humaine) s'avèrent souvent les meilleurs points de départ à partir desquels il est possible de développer de nouveaux produits à la fois efficaces et bien tolérés par les patients.

Au 31 décembre 2006, 700 employés (contre 692 au 31 décembre 2005 et 657 au 31 décembre 2004) du Groupe étaient affectés aux activités de Recherche et Développement. En 2006, le Groupe a dépensé en matière de Recherche et Développement 178 millions d'euros (contre 169 millions en 2005 et 147 millions d'euros en 2004), représentant 20,7 % (contre 20,9 % en 2005 et 19,1 % en 2004) du chiffre d'affaires consolidé du Groupe.

### 11.1.1 La recherche : les plates-formes technologiques, point de concentration

La description de chacune des quatre plates-formes technologiques du Groupe figure ci-après.

- **L'ingénierie des peptides** est centrée sur la modification, par synthèse, des dérivés d'hormones neuropeptidiques d'origine naturelle. Ces recherches sont menées par le centre de Recherche et Développement de Boston (États-Unis).
- **L'ingénierie des protéines** a pour objet d'améliorer les propriétés thérapeutiques des protéines d'origine naturelle, par la modification sélective de leurs séquences. Ces recherches sont menées par le centre de Recherche et Développement de Boston (États-Unis).
- **La chimie médicinale** a pour mission de découvrir des inhibiteurs d'enzymes, des agents protecteurs des mitochondries, ainsi que des ligands non peptidiques (molécules qui se lient à un ou plusieurs récepteurs de façon préférentielle) de récepteurs hormonaux spécifiques. Les recherches en chimie médicinale sont conduites dans le centre de recherche du Groupe situé à Paris (France).

Avec l'acquisition de la société anglaise Sterix en février 2004, le Groupe s'est doté d'une compétence supplémentaire dans la conception de médicaments dérivés des hormones stéroïdiennes.

Par ailleurs, par le biais des accords conclus avec la société anglaise Spirogen en 2003, le Groupe a étendu le champ d'application de sa plate-forme de chimie médicinale en obtenant l'accès à une technologie permettant le ciblage de régions spécifiques des gènes contrôlant leur expression.

- **L'innovation galénique** a pour objet la création et le développement de formulations innovantes pour des produits nouveaux ou existants afin 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. Ces recherches sont conduites dans le centre de recherche du Groupe situé à Barcelone (Espagne).

## 11.1.2 Le développement : les études pré-cliniques et cliniques

Le processus qui consiste à mener une molécule ou un composé nouveau jusqu'à son approbation par les autorités réglementaires peut demander huit à douze ans et est classiquement segmenté en cinq stades distincts : le stade pré-clinique et les essais cliniques des phases I, II, III et IV.

Au cours du stade pré-clinique dont la durée est, en général, de deux à quatre ans, les chercheurs du Groupe étudient les effets des molécules innovantes candidates sur des systèmes cellulaires ou des organes isolés, *in vitro* ou chez l'animal, afin de mieux comprendre leurs propriétés pharmacologiques et toxicologiques. L'analyse des résultats de ces études permet de déterminer si le composé répond aux objectifs thérapeutiques fixés. Si tel est le cas, la poursuite du développement par la réalisation d'essais cliniques doit être soumise à l'approbation des autorités réglementaires compétentes ainsi que des comités d'éthique.

Les essais cliniques ont pour but principal d'établir la preuve de la sécurité d'utilisation et de l'efficacité du futur médicament chez l'homme. En cas de résultats positifs, ceux-ci sont assemblés dans un dossier d'enregistrement qui est soumis aux autorités réglementaires qui décident de l'autorisation de mise sur le marché.

Les quatre phases d'essais cliniques sont les suivantes :

- **phase I.** La phase I a pour objectif de procéder chez des volontaires sains (ou chez des malades en oncologie) à une évaluation à court terme

de la sécurité d'emploi du médicament expérimental en fonction des doses administrées et d'établir un profil pharmacocinétique (absorption, métabolisme, distribution, élimination) et pharmacodynamique préliminaire. Ces résultats associés à ceux des études pré-cliniques permettent de vérifier le degré de tolérance du produit et de confirmer la dose et le régime de traitement optimal pour assurer une efficacité maximale et des effets secondaires minimaux ;

- **phase II.** La phase II a pour but d'évaluer chez des malades les propriétés pharmacologiques du médicament et d'identifier l'index thérapeutique (rapport entre la dose active et la dose toxique) à une ou plusieurs des doses identifiées par la phase I. À ce stade, si l'activité thérapeutique et la tolérance du médicament sont confirmées, la décision peut être prise de réaliser des essais de phase III ;
- **phase III.** Les essais de phase III constituent le stade final des études cliniques entreprises avant le dépôt d'une demande d'autorisation de mise sur le marché. Ces essais sont classiquement menés chez un nombre beaucoup plus important de patients que lors de la phase II et leur objectif est de fournir des données cliniques et statistiques fiables sur la tolérance et l'efficacité ;
- **phase IV.** Les essais de phase IV sont généralement menés après la commercialisation d'un produit et ont pour objectif de contrôler et de documenter plus amplement l'efficacité et la sécurité d'un médicament.

## 11.1.3 Portefeuille de Recherche et Développement

Le Groupe dispose actuellement de plusieurs molécules innovantes et de nouvelles formulations de médicaments existants en cours de développement pré-clinique ou clinique. Le tableau ci-dessous et les explications qui suivent résument les principaux programmes actuels

de développement du Groupe. Le Groupe estime qu'il est l'un des quelques groupes pharmaceutiques de sa taille capables d'entreprendre un nombre significatif de projets de Recherche et Développement dans ses domaines thérapeutiques ciblés.

Produit en développement	Indications	Stade de développement et année prévue pour la demande d'AMM <sup>(1)</sup>
<b>Nouvelles molécules en développement</b>		
Angiomates	Cytotoxique	Pré-clinique
BIM 46187	Cytostatique, tumeurs solides	Pré-clinique
Hormone de croissance humaine à libération prolongée	Traitement à long terme des petites tailles chez l'enfant et insuffisance en hormone de croissance chez l'adulte	Pré-clinique
Dopastatine	Adénomes hypophysaires	Pré-clinique
BN 83495 (STX 64)	Cancer du sein post-ménopause exprimant des récepteurs œstrogéniques	Phase I
BN 2629 (SJG-136)	Cancers métastatiques avancés	Phase I
Elomotecan (BN 80927)	Cancers métastatiques avancés	Phase I
Diflomotecan (BN 80915)	Cancers métastatiques avancés	Phase II
OBI-1®	Hémostase	Phase II
BIM 51077	Diabète de type 2	Partenariat avec Roche (depuis juillet 2006)
Acapodene®	Traitement des effets secondaires liés à l'hormonothérapie anti-androgénique	Phase III
Increlex®	Retard de croissance sévère chez l'enfant due à une insuffisance en IGF-1	Europe : revue réglementaire
Febuxostat®	Hyperuricémie symptomatique	Europe : revue réglementaire

Produit en développement	Indications	Stade de développement et année prévue pour la demande d'AMM <sup>(1)</sup>
<b>Programmes de gestion du cycle de vie des produits</b>		
Decapeptyl®	Thérapie hormonale combinée pour cancer du sein pré-ménopause	Phase III
Decapeptyl®	Cancer de la prostate – Formulation 4 mois	Phase III
Somatuline Autogel®	Tumeurs neuroendocriniennes asymptomatiques	Phase III
Somatuline Autogel®	Co-administration avec Pegvisomant	Phase III
Tanakan®	Altérations cognitives liées au vieillissement	Phase III
Somatuline Autogel®	Acromégalie	États-Unis : revue réglementaire
NutropinAq®	Petite taille idiopathique	Europe : revue réglementaire
Dysport®	Torticolis spasmodiques	Phase III États-Unis : demande d'AMM prévue en 2007
Reloxin®	Médecine esthétique	Europe : revue réglementaire États-Unis : partenariat avec Medicis – demande d'AMM prévue en 2007

(1) Le Groupe peut choisir de soumettre certains produits en cours de développement pour approbation dans certains pays avant de demander leurs Autorisations de Mise sur le Marché (AMM) dans d'autres. De ce fait, pour certains produits en cours de développement, plusieurs dates envisagées sont indiquées.

Les dates prévues pour le dépôt des demandes d'autorisations de mise sur le marché indiquées dans le tableau ci-dessus reposent sur le programme actuel de Recherche et Développement du Groupe, qui est susceptible d'être modifié compte tenu de nombreux éléments dont beaucoup sont extrêmement aléatoires. Le Groupe pourrait en conséquence ne pas respecter ces dates pour diverses raisons, parmi lesquelles des retards

dans la réalisation des essais cliniques, des échecs thérapeutiques, une absence d'autorisation réglementaire, la survenance d'un événement technique ou administratif échappant au contrôle raisonnable du Groupe et pour d'autres raisons décrites au chapitre 4 « Facteurs de risque » du présent document de référence.

## 11.1.4 Programmes de Recherche et Développement en oncologie

### ► 11.1.4.1 Programmes de recherche

Les plates-formes technologiques du Groupe en ingénierie des peptides et protéines et en chimie médicinale lui permettent d'explorer et de développer de nouvelles approches dans le traitement des cancers sous contrôle hormonal tels que (i) des inhibiteurs d'enzymes clés dans la biosynthèse des stéroïdes, (ii) des facteurs de croissance tels que notamment prolactines, *Growth Hormone Releasing Hormone*, ou *Mullerian Inhibiting Substance*, (iii) des enzymes régulatrices des cycles cellulaires (phosphatases notamment) et (iv) des facteurs impliqués dans la transduction du signal intracellulaire et de l'angiogénèse. Ces programmes de recherche sont menés en interne avec l'aide de collaborations universitaires ou industrielles.

L'acquisition de Sterix, en février 2004, a permis au Groupe d'avoir accès à de nouvelles possibilités dans la conception de médicaments dérivés des stéroïdes. Les hormones stéroïdiennes jouent un rôle central dans les processus qui contrôlent les fonctions vitales. L'équipe de l'université de Bath au Royaume-Uni, avec laquelle le Groupe a conclu un accord de collaboration, a découvert une modification chimique qui, appliquée aux stéroïdes et à leurs dérivés, permet d'inhiber sélectivement les enzymes qui convertissent des stéroïdes précurseurs dans leur forme biologiquement active. Le Groupe a l'intention, grâce aux collaborations nouées avec l'*Imperial College* de Londres et l'université de Bath, d'exploiter pleinement cette plate-forme de technologie dans le domaine des cancers hormono-dépendants.

L'accord avec la société Spirogen, conclu en mai 2003, a, en outre, permis au Groupe d'accéder à une plate-forme technologique qui permet d'identifier les gènes impliqués dans des pathologies graves telles que le cancer. Le Groupe a un accès exclusif à cette technologie pour plusieurs gènes impliqués dans des cancers réfractaires aux thérapies traditionnelles.

### ► 11.1.4.2 Programmes de développement

- **Decapeptyl®.** En matière de gestion du cycle de vie de Decapeptyl®, le Groupe poursuit les développements suivants :
  - le Groupe participe à trois études de phase III réalisées sous l'égide de l'*International Breast Cancer Study Group* pour le traitement du cancer du sein pré-ménopause en comparant les modalités traditionnelles de traitement avec une thérapie hormonale en associant Decapeptyl® avec des agents suppresseurs d'œstrogènes, tels que l'*Aromasin®* commercialisé par Pfizer. Ces études sont planifiées jusqu'en 2015. L'hormonothérapie du cancer constitue en effet une alternative mieux tolérée que la chimiothérapie traditionnelle et est particulièrement adaptée aux traitements de longue durée ;
  - développement de formulations à libération prolongée sur des durées supérieures à trois mois. Une formulation d'une durée minimale de 4 mois est actuellement en phase III d'étude clinique et une

formulation à libération prolongée sur 6 mois est actuellement en phase I d'étude clinique.

- **Acapodene®** : Le Groupe a acquis de GTx, Inc, société de biotechnologie spécialisée dans la santé masculine, une licence exclusive pour le développement et la commercialisation d'Acapodene® (citrate de torémifène) de GTx dans toutes les indications, à l'exception du cancer du sein, en Europe (Union européenne, Suisse, Norvège, Islande, Liechtenstein et Communauté des États Indépendants). Acapodene®, modulateur sélectif des récepteurs aux œstrogènes et (« SERM »), développé dans le cadre d'une nouvelle stratégie de modulation des récepteurs aux œstrogènes, est actuellement évalué dans le cadre d'études cliniques de phase III distinctes pour deux indications. La première indication concerne le traitement des effets secondaires multiples liés à l'hormonothérapie anti-androgénique (*Androgen deprivation therapy, ADT*) dans le cancer avancé de la prostate (dose de 80 mg). La seconde indication porte sur la prévention du cancer de la prostate chez les hommes ayant une néoplasie intraépithéliale de haut grade (*High grade prostatic intraepithelial neoplasia, HGPIN*) (dose de 20 mg). Le Groupe détient les droits de commercialisation pour la première indication et une option pour la seconde.
- **BN 83495 (STX 64)**. Le BN 83495 et les molécules apparentées provenant de l'acquisition de Sterix sont des inhibiteurs sélectifs de l'enzyme sulfatase qui interviennent dans une étape clé de la biosynthèse des œstrogènes, un des principaux facteurs contribuant au cancer du sein chez la femme post ménopausée. Une première étude clinique de phase I chez des patientes atteintes d'un cancer du sein est achevée et les résultats démontrent l'inhibition de l'enzyme sulfatase, aux doses testées dans des biopsies tumorales.
- **Angiomates (STX 140)**. Les angiomates, correspondant à une famille de molécules provenant de l'acquisition de Sterix, sont des molécules anticancéreuses à cibles multiples présentant des propriétés antiprolifératives (c'est-à-dire qui entraînent la mort de la cellule cancéreuse) et antiangiogéniques (c'est-à-dire qui détruisent le réseau vasculaire de la tumeur) ou « cytotoxique ». Ces molécules sont actuellement dans la phase préclinique de leur développement et seront positionnées dans le traitement des tumeurs hormono-dépendantes et selon toute probabilité dans certaines formes d'hémopathies malignes.

- **BIM 46187**. Le BIM 46187 est une molécule anti-tumorale originale qui agit sur la signalisation cellulaire par les récepteurs couplés aux protéines G (la forme la plus commune des récepteurs pour les hormones neuropeptidiques et les neurotransmetteurs). Cette molécule est au stade de développement pré-clinique. Le BIM 46187, seul ou en combinaison avec d'autres médicaments anticancéreux, pourrait être utilisé dans le traitement des tumeurs solides telles que celles du poumon et de la prostate.
- **BN 2629 (SJM-136)**. Le BN 2629, produit originaire de la société Spirogen, est une molécule synthétique qui a démontré, lors de tests pré-cliniques, sa capacité à bloquer le processus de prolifération cellulaire qui caractérise les maladies cancéreuses. Ce produit fait l'objet de trois études de phase I sous différents régimes d'administration chez des patients porteurs de tumeurs métastatiques résistantes à certaines chimiothérapies par deux institutions reconnues : le *Cancer Research* au Royaume-Uni et le *National Cancer Institute* aux États-Unis. Le Groupe poursuit avec cette molécule des travaux *ex-vivo* dans le domaine des leucémies réfractaires.

Le Groupe recherche un partenaire pour poursuivre le développement d'une famille brevetée d'agents cytotoxiques :

- **diflomotécan**. Le diflomotécan est un agent cytotoxique (destructeur de cellules) inhibiteur de l'enzyme topoisomérase 1. Deux études cliniques de phase II dans le cancer du poumon sont terminées et n'ont pas atteint leurs objectifs de sécurité et d'efficacité dans cette indication pour les dosages testés. Au cours des essais cliniques de phase I, le diflomotécan a présenté une biodisponibilité orale élevée, une faible toxicité gastro-intestinale et une toxicité hématologique non cumulative. Des investigations dans d'autres indications doivent être menées ;
- **élomotécan**. L'élomotécan est un cytotoxique (destructeur de cellules) inhibiteur des enzymes topoisomérase 1 et de la topoisomérase 2 pour le traitement de certains cancers métastatiques avancés (côlon, sein et prostate). L'élomotécan est actuellement en phase I d'essais cliniques.

Le développement de ces agents cytotoxiques a été réalisé en collaboration avec Roche dans le cadre de l'accord de licence et de collaboration conclu en décembre 2002. Le Groupe et Roche ont mis un terme à cette collaboration en mai 2005.

## 11.1.5 Programmes de Recherche et Développement en endocrinologie

### ► 11.1.5.1 Programmes de recherche

Dans le domaine des troubles hypophysaires, le Groupe conduit plusieurs programmes de recherche, principalement dans les adénomes hypophysaires tels que l'acromégalie. Le Groupe poursuit également des travaux en vue d'identifier des analogues de la somatostatine de seconde génération et des antagonistes de l'hormone de croissance. Cette affection était traitée par l'ablation chirurgicale de la tumeur bénigne, suivie d'une irradiation puis, si la tumeur ne répondait pas de façon satisfaisante, par l'administration d'un analogue de la somatostatine. Cependant, en raison de l'hétérogénéité de la tumeur, de nouveaux traitements sont nécessaires à un nombre substantiel de patients qui ne sont pas encore traités de façon satisfaisante.

Le Groupe étudie actuellement des molécules dont le spectre d'activité est plus large et espère qu'elles constitueront non seulement un traitement symptomatique de l'acromégalie, mais offriront de plus la possibilité de réduire la taille des tumeurs, éliminant de ce fait certaines limitations relatives aux traitements actuels (dopastatine).

Le Groupe étudie également le rôle de certaines hormones peptidiques (ghréline, MSH/MC4) dans la régulation de la prise alimentaire et de la fonction gastro-intestinale avec en priorité l'objectif de traiter les cachexies (absence d'appétit) qui sont souvent la cause des troubles fonctionnels chez les personnes âgées, les personnes atteintes d'un cancer ou les patients souffrant de maladies chroniques (ghréline, MSH/MC4). Les travaux initiés par le Groupe dans le domaine des inhibiteurs de l'enzyme 11βHSD sont poursuivis dans le but de développer un traitement thérapeutique des syndromes métaboliques associés, chez les patients obèses, à une hyperinsulinémie qui se manifeste principalement par des risques cardiovasculaires accrus.

Le Groupe poursuit également, en collaboration avec la société Astérior, la mise au point d'analogues de l'hormone de croissance.

### ► 11.1.5.2 Programmes de développement

- **Somatuline® Autogel®**. En matière de gestion du cycle de vie de Somatuline® Autogel®, le Groupe poursuit les développements suivants :
  - les essais cliniques de phase III aux États-Unis avec Somatuline® Autogel® pour le traitement symptomatique de l'acromégalie sont terminés. Le dossier d'enregistrement a été accepté par la FDA le 29 décembre 2006. La date de fin du premier examen (« prescription *drug user fee act* ») du dossier est prévue pour le 30 août 2007 ;
  - des essais cliniques complémentaires de phase III et IV de Somatuline® Autogel® sont planifiés pour le traitement des tumeurs neuroendocriniennes aux États-Unis et en Europe ;
  - le Groupe poursuit également des travaux de développement de formulations à libération prolongée sur une durée supérieure à 2 mois. Le développement de cette formulation est au stade pré-clinique, une expérience de phase I avec la première formulation candidate s'étant révélée négative ;
  - au Japon, le partenaire du Groupe (Teijin) a initié les essais de phase II avec Somatuline® Autogel® pour le traitement symptomatique de l'acromégalie ;
  - le Groupe envisage l'obtention prochaine d'autorisations complémentaires de mise sur le marché de Somatuline® Autogel® : d'une part, en Pologne et Russie pour le traitement de l'acromégalie et des tumeurs neuroendocriniennes et, d'autre part, en France et en Allemagne pour le traitement des tumeurs neuro-endocriniennes.
- **NutropinAq®**. En matière de gestion du cycle de vie de NutropinAq®, le Groupe poursuit les développements suivants :
  - dans le cadre de son accord conclu en septembre 2002 avec Genentech, le Groupe a reçu de Genentech copie du dossier d'enregistrement constitué par Genentech et déposé auprès de la FDA en janvier 2004 en vue d'une extension d'indication pour le traitement des petites tailles

idiopathiques. Le Groupe a déposé en avril 2006 un dossier en vue d'une demande d'extension dans cette indication auprès de l'EMA ;

- Le Groupe poursuit en outre avec Genentech, dans le cadre de l'accord conclu en novembre 2004, des travaux de Recherche et Développement visant à mettre au point une formulation à libération prolongée d'hormones de croissance recombinante.
- **BIM 51077** est un analogue de l'hormone peptidique GLP-1 (*Glucagon Like Peptide-1*) qui fait l'objet d'un accord de partenariat avec Roche. Une description détaillée de ce partenariat figure au paragraphe 22.1.2.4 du présent document de référence. Au Japon, le partenaire japonais du Groupe (Teijin) a achevé une phase I avec le BIM 51077 et prépare la réalisation d'autres études de phase I avec les formulations à libération prolongée.
- **Increlex®** (injection de mécasérmine produite à partir d'ADN recombinant) est un traitement de substitution à base de facteur de croissance insulino-mimétique recombinant d'origine humaine (rhIGF-1), indiqué pour le traitement à long terme du retard de croissance dû à une insuffisance primaire sévère en IGF-1 (IGFD) chez l'enfant. Le principe actif d'Increlex™ est identique à l'hormone naturelle IGF-1 produite par l'organisme en réponse à une stimulation par l'hormone de croissance. IGF-1 est le médiateur direct de l'effet de l'hormone de croissance sur la croissance staturale et doit être présent pour que les os, les cartilages et les organes de l'enfant grandissent normalement. Si l'IGF-1 n'est pas présent en quantité suffisante, l'enfant ne pourra pas atteindre une taille normale. Increlex™, autorisé par la FDA en août 2005 pour le traitement de l'insuffisance primaire sévère en IGF-1, est à la disposition des patients aux États-Unis. Par ailleurs, en décembre 2005, Tercica Inc. a déposé une demande d'autorisation de mise sur le marché d'Increlex™ dans l'Union européenne. Ce médicament y est désormais inscrit sur la liste des médicaments orphelins.

## 11.1.6 Programmes de Recherche et Développement dans les désordres neuromusculaires

### ► 11.1.6.1 Programmes de recherche

Les programmes de recherche du Groupe en matière de désordres neuromusculaires sont essentiellement orientés sur l'identification de nouvelles formulations de la toxine botulique.

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, la sclérose latérale amyotrophique ou d'Huntington.

### ► 11.1.6.2 Programmes de développement

- **Dysport®**. En matière de gestion du cycle de vie de Dysport®, le Groupe poursuit les développements suivants :
  - le Groupe a initié, en août 2005, des études cliniques de phase III avec Dysport® aux États-Unis pour le traitement du torticolis spasmodique. Le

Groupe envisage de déposer un dossier de demande d'enregistrement auprès de la FDA en 2007 ;

- Dysport® est actuellement en essais cliniques de phase II pour le traitement des douleurs musculo-fasciculaires ;
- Dysport® (Reloxin®) fait actuellement l'objet d'études cliniques de phase III aux États-Unis pour des indications de médecine esthétique (rides inter-sourcilières) sous la responsabilité de Medicis, dans le cadre de l'accord de développement et de distribution conclu avec cette société. Sous réserve de résultats positifs, le dépôt d'un dossier d'enregistrement auprès de la FDA par Medicis est prévu en 2007 sous une marque autre que Dysport®, qui pourrait être Reloxin® ;
- Pour ce qui concerne l'utilisation de la toxine botulique dans les indications de médecine esthétique, le processus de revue réglementaire auprès de l'AFSSAPS est en cours. Dans ce contexte, le Groupe a décidé, en accord avec son partenaire Galderma, d'optimiser le profil du produit en incluant le plus tôt possible en 2007 dans son dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché, les résultats complets des études cliniques sur l'efficacité et l'innocuité du produit, effectuées par son partenaire Medicis aux États-Unis.



## 11.1.7 Autres programmes de Recherche et Développement

### ► 11.1.7.1 Troubles cognitifs

**Tanakan®.** Le Groupe s'attache à valider les bénéfices cliniques de *Tanakan®* dans le traitement d'altérations cognitives et comportementales chez les sujets âgés. Le Groupe est ainsi engagé dans l'évaluation de l'EGb 761®, l'extrait de *Ginkgo biloba* présent dans *Tanakan®*, pour le traitement des désordres neurodégénératifs tels que la maladie d'Alzheimer. Plus de 8 000 patients sont impliqués dans ces programmes de recherche, et huit études cliniques sont actuellement en cours :

- les *National Institutes of Health* (États-Unis) sont actuellement les promoteurs de quatre essais cliniques :
  - une étude relative à la prévention des troubles cognitifs légers (*MCI : Mild Cognitive Impairment*) chez les patients âgés de plus de 85 ans,
  - une étude relative à la prévention primaire de la maladie d'Alzheimer chez les patients âgés de plus de 75 ans en bonne santé (« GEM ») ; le recrutement des 3 000 patients de cette étude est désormais terminé ; ils seront au minimum traités jusqu'en 2008,
  - deux études pilotes sur les troubles cognitifs induits par des thérapies contre le cancer (chimiothérapie ou irradiations) ;
- le Groupe est, en outre, le promoteur de quatre autres études en Europe, parmi lesquelles :
  - l'étude *GuidAge* évaluant l'efficacité de l'EGb 761® dans la prévention de la maladie d'Alzheimer chez les patients âgés de plus de 70 ans présentant une plainte mnésique spontanée ; le recrutement des 2 800 patients est terminé depuis septembre 2004 et ces patients seront traités pendant cinq ans ; les résultats de cette étude devraient être disponibles en 2010,
  - une étude évaluant l'efficacité de l'EGb 761® sur les troubles cognitifs des patients souffrant de la maladie d'Alzheimer et de troubles comportementaux et psychologiques associés (*Behavioural and Psychological Symptoms in Dementia*),
  - deux études pilotes destinées à tester l'efficacité de l'EGb 761® dans les troubles cognitifs liés à des pathologies diverses telles que la sclérose en plaques et les suites d'accidents vasculaires cérébraux.

L'ensemble de ces études cliniques, à l'exception de l'étude *GuidAge*, sont considérées comme des études de validation de concept (« *proof of concept* ») qui, en cas de succès, devront être confirmées par de nouvelles études pour aboutir éventuellement à l'enregistrement d'une nouvelle indication. En cas de succès de l'étude *GuidAge*, les résultats de celle-ci pourront être utilisés aux fins d'obtention pour l'EGb 761® de l'indication de prévention de la maladie d'Alzheimer chez les patients âgés de plus de 70 ans présentant une plainte mnésique spontanée.

### ► 11.1.7.2 L'hématologie

Le Groupe a également une compétence historique dans le domaine de l'haemostase (coagulation sanguine). Les recherches du Groupe lui ont permis de conclure des partenariats avec l'université Emory (États-Unis) et la société Octagen afin de développer une version recombinante du facteur VIII porcin en utilisant la plate-forme d'ingénierie des protéines du Groupe. Ce produit (OBI-1) est destiné au traitement des hémophilies congénitales et acquises réfractaires au facteur VIII humain.

OBI-1 est en cours d'études cliniques de phase II aux États-Unis. OBI-1 est fabriqué par le Groupe dans son unité de biotechnologie de Boston.

### ► 11.1.7.3 La rhumatologie

Dans le cadre du partenariat conclu en juillet 2003 avec le groupe japonais Teijin dans le domaine de l'endocrinologie, le Groupe a conclu un accord spécifique de développement en Europe du febuxostat, un produit pour le traitement de symptômes associés à une hyperuricémie qui est actuellement en cours d'enregistrement par Takeda Abbott Pharmaceuticals (TAP) aux États-Unis (une description détaillée de cet accord figure au paragraphe 22.1.2.5 du présent document de référence). La FDA a émis en octobre 2005 une « *approvable letter* » suivie en août 2006 d'une deuxième « *approvable letter* ». Dans la perspective d'un possible lancement commercial de cette molécule en Europe, le Groupe, après évaluation du dossier soumis par TAP à la FDA en février 2006, en réponse à cette « *approvable letter* » a décidé de soumettre un dossier de demande d'enregistrement auprès des autorités européennes. Ce dossier a été validé par l'EMA en octobre 2006 et est en cours d'examen.

## 11.1.8 Centres de Recherche et Développement

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

### ► 11.1.8.1 Le centre de Recherche et Développement de Paris (France)

Le centre de Recherche et Développement de Paris (Institut Henri Beaufour), spécialisé en chimie médicinale, a été ouvert en 1969.

Une nouvelle installation a été plus récemment construite en 1996 dans laquelle une équipe de chercheurs (chimistes, biologistes et pharmacologues) a notamment pour mission de découvrir de nouvelles entités chimiques en ayant recours au criblage à haut débit, à la chimie combinatoire et à la caractérisation précoce de leurs propriétés de distribution et d'élimination dans l'organisme. Les principaux domaines de recherche sont l'oncologie moléculaire et cellulaire ainsi que les pathologies neuromusculaires.

Le Groupe héberge également à Paris une équipe de développement clinique qui assure la coordination d'essais cliniques dans le monde.

Le développement analytique et la production des médicaments destinés aux essais cliniques sont localisés sur le site du Groupe à Dreux (France).

### ► 11.1.8.2 Le centre de Recherche et Développement de Boston (États-Unis)

Le centre de Recherche et Développement de Boston (*Albert Beaufour Research Institute*) est spécialisé dans la recherche sur les protéines et les peptides. Les chercheurs travaillent principalement dans trois domaines : chimie de synthèse, pharmacologie et biotechnologie. Le centre de Boston bénéficie de connaissances étendues en matière de mécanismes physiopathologiques hormono-dépendants dans lesquels les neuropeptides interviennent. Le Groupe dispose également d'une équipe de recherche clinique et de développement, qui a pour mission de coordonner la recherche clinique en Amérique du Nord ainsi que les activités réglementaires du Groupe avec la FDA aux États-Unis.

Par ailleurs, en mars 2005, le Groupe a inauguré le *BioProcess Sciences Research Center*, unité de biotechnologie, qui vient compléter les activités du centre de Recherche et Développement de Boston. Ce site héberge une équipe spécialisée dans les procédés de développement propres au génie génétique, la mise au point industrielle, l'analyse et la formulation des protéines, la production, l'assurance qualité ainsi que le contrôle qualité. L'une des activités principales de ce site consiste à modifier la structure de protéines et peptides endogènes afin d'améliorer leurs propriétés. Le remplacement de certaines séquences protéiques par des séquences différentes peut réduire l'antigénicité (reconnaissance par des anticorps existants), la toxicité ou l'immunogénicité (formation de nouveaux anticorps) et augmenter la durée d'action, la spécificité ou la compatibilité avec des formulations à libération contrôlée.

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

Situés près de Londres, où se trouve l'EMA, les départements centraux du Groupe chargés du développement clinique et des affaires réglementaires élaborent des stratégies de développements et d'enregistrements

réglementaires et mettent en œuvre des programmes de développement pré-cliniques et cliniques pour la mise en œuvre de ces stratégies. Ils coordonnent des essais cliniques internationaux multicentriques, compilent et analysent les résultats et soumettent les dossiers et demandes d'enregistrement aux autorités réglementaires internationales afin de s'assurer que le Groupe reçoit les approbations nécessaires pour la commercialisation de ses produits dans les meilleurs délais.

L'objectif principal des équipes de développement clinique est d'exécuter ou de faire exécuter des essais cliniques répondant strictement aux normes réglementaires et capables de fournir des informations de haute qualité et densité sur l'efficacité et la sécurité d'emploi des produits du Groupe. La réussite des enregistrements implique la consolidation, au niveau du Groupe, de toutes les données réglementaires requises pour un dossier.

### ► 11.1.8.4 Le centre de Recherche et Développement de Barcelone (Espagne)

Le centre de Recherche et Développement de Barcelone (Ipsen Pharma) est une unité de recherche spécialisée dans la découverte, la conception et le développement de systèmes d'administration avancée de médicaments. Son principal objectif est de déterminer les méthodes optimales d'administration de médicaments hautement actifs. Il est par exemple à l'origine de la formulation Autogel® de Somatuline®, qui libère le principe actif sans autre excipient que de l'eau pendant une période d'au moins vingt-huit jours. Somatuline® Autogel® est aujourd'hui le 4<sup>e</sup> produit du Groupe avec des ventes nettes de 92,2 millions d'euros en 2006. Cette recherche est essentielle pour la mission que le Groupe se fixe d'améliorer la qualité de vie des patients en leur permettant de bénéficier de schémas thérapeutiques pratiques et de systèmes d'administration minimisant leur gêne. Le centre de Barcelone emploie des chercheurs, scientifiques et techniciens spécialisés en matière d'administration de médicaments et est assisté par un département pharmacocinétique intégré au groupe de développement clinique mondial.

## 11.2 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.

### 11.2.1 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 2006, le Groupe était titulaire de 2 702 brevets dont 1 838 ont été délivrés dans les pays européens et 246 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 1 736 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 des pays initialement désignés qui seront jugés importants par le Groupe. En conséquence, les

152 demandes européennes et 37 demandes de brevets internationaux (« PCT ») sont susceptibles d'aboutir à un nombre significativement plus important que 189 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 vingt 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 par pays, dépend du type du brevet et de son étendue. Dans la plupart des pays industrialisés, tout nouveau principe actif, formulation, indication et procédé de fabrication peut être protégé juridiquement. Le Groupe effectue un contrôle permanent afin de protéger ses inventions et d'agir contre toute atteinte à ses brevets ou à ses marques commerciales.

Dans le tableau ci-dessous 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 terme 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
<b>Domaines ciblés</b>		
<b>Oncologie</b>		
Décapeptyl® – formulation pamoate – formulation acétate	Debiopharm -	2010 (Europe/États-Unis)/Brevet Syntex expiré
Diflomotécan	Ipsen	2016 (Europe/États-Unis)
BN 80927	Ipsen	2016/2018 (Europe) et 2016 (États-Unis)
BN 2629 (SJG-136)	Spirogen	2019 (Europe et États-Unis)
BN 83495 (STX 64)	Ipsen (Sterix)	2017 (Europe et États-Unis)
STX 140	Ipsen (Sterix)	2021 (Europe et États-Unis)
<b>Endocrinologie</b>		
Somatuline® Autogel®	Ipsen	2015 (Europe <sup>(1)</sup> et États-Unis)
Somatuline®	Université de Tulane	2005 (Europe <sup>(2)</sup> ) et 2009 (Europe <sup>(3)</sup> )
NutropinAq®	Genentech	2013 (Europe)
Testim® 50 mg Gel	Bentley Pharmaceuticals	2006 (brevet actuel)/2023 (nouvelle demande de brevet accordée en Europe)
BIM 51077	Ipsen	2019
BIM 51182	Ipsen	2019
<b>Désordres neuromusculaires</b>		
Dysport®	-	Aucun brevet déposé
<b>Médecine générale</b>		
<b>Gastro-entérologie</b>		
Smecta®	-	Brevet expiré
Forlax®	-	Aucun brevet déposé
<b>Troubles cognitifs</b>		
Tanakan® <sup>(4)</sup>	Schwabe/Indena	2009/2010 (Europe)/2009 (Europe) et 2014 (États-Unis)
<b>Cardio-vasculaire</b>		
Ginkor Fort® <sup>(4)</sup>	Schwabe/Indena	2009/2010 (Europe)/2009 (Europe) et 2014 (États-Unis)
Nisis® et Nisisco® : – principe actif – formulation orale	Ciba Geigy/Novartis	2011/2017
<b>Autres domaines thérapeutiques</b>		
<b>Neurologie</b>		
BN 82451	Ipsen	2020 (Europe et États-Unis)
<b>Hématologie</b>		
OBI-1 : – principe actif – formulation	Université Emory/Ipsen	2016 (Europe et États-Unis)/2023 (si nouvelle demande accordée)

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

(2) Autres que Belgique, France, Italie, Luxembourg et Royaume-Uni.

(3) Belgique, France, Italie, Luxembourg et Royaume-Uni, pays pour lesquels une extension jusqu'en 2009 a été obtenue par le biais d'un certificat de protection complémentaire.

(4) Schwabe et Indena détiennent les brevets relatifs à l'EGb 761®, le principe actif de Tanakan® et aux extraits de Ginkgo biloba, l'un des principes actifs de Ginkor Fort®.

L'expiration du brevet relatif à un produit peut se traduire par une concurrence importante due à l'émergence de produits génériques et, particulièrement aux États-Unis, par une très forte réduction des ventes du produit qui bénéficiait de la protection du brevet. Dans certains cas cependant, le Groupe peut continuer à tirer des bénéfices commerciaux des secrets de fabrication d'un produit, des brevets concernant les procédés et des éléments intermédiaires permettant la fabrication économique des principes actifs, des brevets couvrant des formulations spéciales du produit, des procédés d'administration ainsi que de la transformation des principes

actifs en médicaments en vente libre. Dans certains pays, quelques produits du Groupe peuvent également bénéficier d'une période d'exclusivité de commercialisation de cinq à dix ans. Cette période d'exclusivité est indépendante de la protection accordée par le droit des brevets et peut ainsi protéger le produit de la concurrence des produits génériques, même lorsque le brevet initial a expiré. Certains produits du Groupe et notamment certaines formulations acétates de Décapeptyl®, Dysport®, Smecta® et Forlax® n'ont jamais été ou ne sont plus protégés par des brevets.

## 11.2.2 Marques

La protection des marques varie selon les pays. Dans certains pays, cette protection repose essentiellement sur l'utilisation de la marque, tandis que dans d'autres, elle ne résulte que de l'enregistrement. Les droits de marques sont obtenus soit par le biais de marques nationales, soit par le biais d'enregistrements internationaux, soit par le biais de marques communautaires. Les enregistrements sont en général accordés pour une durée de dix ans et sont renouvelables indéfiniment, bien que, dans certains cas, leur maintien en vigueur soit lié à l'utilisation continue de la marque.

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

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

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

S'agissant des principaux produits du Groupe à savoir Décapeptyl®, Somatuline® (et Somatuline® Autogel®), Dysport®, Tanakan®, Ginkor Fort®, Smecta® et Forlax®, le Groupe détenait, au 31 décembre 2006, les marques dont la répartition est indiquée dans le tableau ci-après.

Marques	Nombre d'enregistrements ou de dépôts
Décapeptyl®	76 (1)
Somatuline®	131
Autogel®	129
Dysport®	162
Tanakan®	128
Ginkor Fort®	95
Smecta®	155
Forlax®	137

(1) Dont 64 marques ou dépôts détenus par le Groupe et 12 marques ou dépôts sous licence d'exploitation de la société Debiopharm.

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.

## 11.2.3 Noms de domaine

Au 31 décembre 2006, le Groupe détenait 469 noms de domaines (réservés ou en cours de réservation).

# 12

## Informations sur les tendances

	<i>Page</i>
<b>12.1 Situation technico-réglementaire en France</b>	<b>84</b>
<b>12.2 Autres mesures de réduction des dépenses de santé publique</b>	<b>84</b>
<b>12.3 Évolutions sur les produits</b>	<b>84</b>
<b>12.4 Effort de productivité</b>	<b>85</b>
<b>12.5 Chiffre d'affaires du premier trimestre 2007</b>	<b>85</b>

## 12.1 Situation technico-réglementaire en France

En France, le taux de la contribution assise sur le chiffre d'affaires des laboratoires pharmaceutiques a été porté à 1,76 % à compter de l'exercice 2006, contre 0,6 % en 2005. La loi de financement de la sécurité sociale pour 2007 a néanmoins réduit ce taux à 1,0 % à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2007.

Bedelix<sup>®</sup>, dont les ventes ont représenté 9,0 millions d'euros en 2005, a été retiré de la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux le 1<sup>er</sup> mars 2006.

Le prix de Ginkor Fort<sup>®</sup>, dont les ventes ont représenté 41,7 millions d'euros en 2006, a été diminué de 15 % en février 2006. Le *Journal officiel* du 25 janvier 2006 a en outre publié un arrêté de baisse de taux de remboursement de Ginkor Fort<sup>®</sup> de 35 % à 15 % à partir du 1<sup>er</sup> février 2006 et jusqu'au 31 décembre 2007, sa radiation de la liste des spécialités remboursables étant en outre programmée pour le 1<sup>er</sup> janvier 2008.

Nutropin<sup>®</sup> a également subi une baisse de prix de 7 % le 1<sup>er</sup> août 2006 suite à une décision du Comité Économique du Médicament.

Le 25 octobre 2006, le ministre de la Santé et des Solidarités a annoncé le maintien de la prise en charge à 35 % par l'Assurance Maladie Obligatoire des vasodilatateurs, dont Tanakan<sup>®</sup>. Par ailleurs, le ministre a saisi le Comité Économique des Produits de Santé pour qu'une baisse de prix allant jusqu'à 20 % soit appliquée sur ces médicaments dès la fin du mois de janvier 2007. Au 16 mars 2007, cette baisse de prix n'était pas encore effective.

Les autorités de santé ont également annoncé pour le produit Artotec<sup>®</sup> de Pfizer, dont la promotion a été confiée au Groupe en 2006, une baisse du taux de remboursement de 65 % à 35 % et une baisse de prix de 7 %, mesures qui sont effectives depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2007.

## 12.2 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 4.1.2 et 9.1.3

du présent document de référence). Le Groupe prévoit que cet effort de réduction des dépenses de santé publique se poursuivra en Europe dans un avenir prévisible.

## 12.3 Évolutions sur les produits

Pour ce qui concerne l'utilisation de la toxine botulique dans les indications de médecine esthétique, le processus de revue réglementaire auprès de l'AFSSAPS est en cours. Dans ce contexte, le Groupe a décidé, en accord avec son partenaire Galderma, d'optimiser le profil du produit en incluant le plus tôt possible en 2007, dans son dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché, les résultats complets des études cliniques sur l'efficacité et l'innocuité du produit, effectuées par son partenaire Medicis aux États-Unis.

Tercica Inc. a concédé au Groupe une licence exclusive de développement et de commercialisation de Increlex<sup>™</sup> dans le monde entier à l'exception des États-Unis, du Japon, du Canada, de Taïwan, et de certains pays du Moyen-Orient et d'Afrique du Nord. Ce produit a été approuvé par la *Food and Drug Administration* (FDA) et est actuellement commercialisé par Tercica Inc. aux États-Unis et au Canada où il bénéficie du statut de

« médicament orphelin ». Le dossier d'enregistrement d'Increlex<sup>™</sup> a été déposé en décembre 2005 en Europe auprès de l'EMEA, qui a accepté le statut de « médicament orphelin », et est actuellement toujours en cours de revue réglementaire.

Le Groupe a déposé auprès de la FDA, une demande d'autorisation de mise sur le marché (*New Drug Application, NDA*) pour Somatuline<sup>®</sup> Autogel<sup>®</sup> (60, 90, 120 mg) aux États-Unis ; présenté en formulation à libération prolongée de 28 jours, ce médicament est destiné au traitement des patients souffrant d'acromégalie. La date de fin du premier examen (« *prescription drug user fee act* ») du dossier est prévue pour le 30 août 2007. Si la FDA accepte l'enregistrement du produit, le partenaire du Groupe, Tercica Inc., commercialisera Somatuline<sup>®</sup> Autogel<sup>®</sup> aux États-Unis.



## 12.4 Effort de productivité

Le Groupe a décidé de renforcer les efforts de productivité en lançant, courant 2005, un programme d'amélioration de la productivité qui concerne l'ensemble de ses métiers : ventes, fabrication, Recherche et Développement et services centraux. Ce programme vise à la fois des gains à court terme ainsi que le développement d'une culture d'amélioration continue de la productivité. Ces mesures s'articulent notamment autour de la mise en œuvre de différents programmes d'optimisation des achats, aussi bien en matière de fabrication, de Recherche et Développement que dans le domaine commercial (mise en place de processus et de centralisation de certains achats de matières premières, énergies et services). La démarche d'amélioration continue

de l'efficacité des processus clés du Groupe participe également à cet effort de productivité (par exemple grâce à la mise en œuvre de divers projets d'optimisation de la chaîne de distribution des produits ou grâce à l'amélioration de l'efficacité commerciale). À titre d'exemple, les frais commerciaux du Groupe (frais marketing et frais de vente) n'ont progressé que de 2,4 % par rapport à 2005, pour s'établir à 261,4 millions d'euros, contre 255,2 millions d'euros un an auparavant. Cette faible progression illustre les actions de productivité menées par le Groupe, dans un contexte où la croissance des volumes de médicaments vendus par le Groupe a atteint 10,2 %, en 2006 par rapport à 2005.

## 12.5 Chiffre d'affaires du premier trimestre 2007

Le 3 mai 2007, le Groupe a publié son chiffre d'affaires non audité pour le premier trimestre 2007 :

(en millions d'euros)	2007	2006	% variation
Domaines thérapeutiques ciblés	121,2	107,4	12,8%
Médecine générale	96,8	97,3	- 0,6%
Chiffre d'affaires total médicaments	218,0	204,7	6,4%
Activités liées aux médicaments	8,7	7,1	24,0%
Chiffre d'affaires Groupe	226,7	211,8	7,0%

*Note : pour une meilleure lisibilité, à compter du 1er janvier 2007, le Groupe a choisi de présenter la rubrique de ventes « autres médicaments » au sein des produits de médecine générale. Ces ventes représentent 1,0 million d'euros au premier trimestre 2007, et 1,3 million d'euros au premier trimestre 2006. Cette modification de présentation n'a aucun impact sur le chiffre d'affaires du Groupe ; les données 2006 sont présentées sous le même format.*

Au premier trimestre 2007, le chiffre d'affaires du Groupe s'est élevé à 226,7 millions euros, en croissance de 7,0% par rapport à la même période sur 2006 (soit +7,2% hors effets de change) tirées par la forte croissance du chiffre d'affaires des produits des domaines thérapeutiques ciblés (oncologie, endocrinologie et désordres neuromusculaires), en hausse de 12,8% sur la période. Cette performance est notamment due aux produits d'endocrinologie, dont les ventes ont progressé de 26,3%, ainsi qu'aux produits d'oncologie en progression de 10,1% par rapport à la même période en 2006. Les ventes de produits de médecine générale sont restées globalement stables sur la période, en dépit des ventes de Ginkor Fort® en France, en repli de 26,2% sur la période du fait des mesures administratives mises en œuvre par le gouvernement en février 2006. Hors Ginkor Fort®, les ventes du Groupe ont progressé de 8,9% au premier trimestre 2007. La croissance en volume a atteint 9,4%, compensée par l'effet prix négatif de 2,2 points soit -4,6 millions d'euros sur la croissance du chiffre d'affaires consolidé du Groupe.

Au premier trimestre 2007, les ventes dans les Principaux Pays de l'Europe de l'Ouest se sont élevées à 138,8 millions d'euros, stables d'une année sur l'autre. Les bonnes performances au Royaume-Uni et en Italie, et ce en

dépit d'effets prix négatifs, ont été compensées par des ventes en recul en France, principalement liées à l'effet Ginkor Fort® et par des ventes stables en Espagne et en Allemagne. Le chiffre d'affaires des Principaux Pays de l'Europe de l'Ouest a représenté 61,2% du chiffre d'affaires consolidé du groupe pour le premier trimestre 2007, comparé à 65,6% un an plus tôt. Dans les autres pays d'Europe, le chiffre d'affaires a atteint 52,7 millions d'euros, en progression de 17,3% par rapport à la même période en 2006. Les pays d'Europe Centrale et de l'Est, la Grèce et les pays nordiques ont montré de fortes croissances en dépit d'effets prix négatifs affectant principalement la Pologne et la Roumanie. Dans le reste du monde, le chiffre d'affaires a atteint 35,2 millions d'euros, en progression de 26,1% par rapport à l'année précédente, grâce notamment, à une bonne performance de Décapeptyl® au Moyen Orient et de Smecta® en Chine et à de fortes ventes des activités liées aux médicaments, plus particulièrement en Corée du sud.

Une présentation plus détaillée des informations relatives au premier trimestre 2007 est disponible sur le site internet du Groupe, [www.ipsen.com](http://www.ipsen.com).



# 13

## Prévisions ou estimations de résultat

13.1 Prévisions de résultat de la Société

Page

88

13.2 Rapport des Commissaires aux comptes sur des prévisions de résultat

89

## 13.1 Prévisions de résultat de la Société

Dans le cadre de la gestion de son activité, le Groupe a établi des objectifs opérationnels et financiers, tant pour l'exercice en cours que pour les années suivantes. Ces objectifs prennent en compte les décisions prises en matière de réduction des dépenses de santé publique décrites au paragraphe 9.1.3 du présent document de référence, notamment la baisse de prix suivie du déremboursement de Ginkor Fort®, exception faite des conséquences éventuelles de l'annonce par le ministère de la Santé le 25 octobre 2006 de son intention de réduire le prix de Tanakan®, pour lequel aucune hypothèse de changement de prix n'a été retenue. Ces objectifs sont établis en dehors d'éventuelles opérations futures de croissance externe qui pourraient venir modifier ces paramètres.

Pour définir ses objectifs, la direction du Groupe s'est appuyée sur les règles comptables qu'elle a adoptées pour ses états financiers publiés, établis selon les normes IFRS sur la base du périmètre *pro forma*.

Le Groupe a pour objectif en 2007, hors aléas non connus à ce jour et hors toute baisse de prix du Tanakan en France, d'assurer une croissance par rapport à 2006 de 6,5 % à 7,5 % de son chiffre d'affaires malgré une pression sur les prix continue et soutenue dans une grande partie des marchés où il opère. En outre, le Groupe a pour objectif d'assurer une progression de 4,0 % à 5,0 % des produits de ses activités ordinaires.

Sur ces mêmes hypothèses d'évolution des prix, le Groupe a également pour objectif en 2007 d'atteindre une marge opérationnelle, exprimée en pourcentage du chiffre d'affaires, comprise entre 22,0 % et 23,0 % en dépit des investissements commerciaux significatifs entrepris en 2007 pour les lancements d'Increlex™ en Europe et d'Adrovanse™ en France.

Pour que le Groupe soit en mesure d'atteindre ces objectifs, la direction estime qu'il aura notamment besoin d'investir un montant de 30 à 35 millions d'euros par an pendant les exercices 2007 à 2009 pour maintenir et améliorer ses actifs corporels, ces investissements étant des investissements de renouvellement, de productivité, de sécurité ou liés à ses contraintes réglementaires courantes. En outre, le Groupe pourrait avoir besoin d'investir, sur la période 2007 à 2008, un montant supplémentaire global de l'ordre de 50 à 60 millions d'euros pour des investissements de capacité ou liés aux nécessités de fabrication résultant de l'évolution de son portefeuille de Recherche et Développement.

Les objectifs résumés ci-dessus sont fondés sur des données, hypothèses et estimations considérées comme raisonnables par la Société. Ces données, estimations et hypothèses sont susceptibles d'évoluer ou d'être modifiées en raison des incertitudes liées notamment à l'environnement économique, financier, réglementaire et concurrentiel. En outre, la matérialisation de certains risques notamment décrits au chapitre 4 du présent document de référence aurait un effet négatif sur les activités du Groupe et sa capacité à réaliser ses objectifs. Par ailleurs, la réalisation des objectifs suppose le succès de la stratégie commerciale du Groupe présentée au paragraphe 6.1.1.2 du présent document de référence. La Société ne prend donc aucun engagement ni ne donne aucune garantie sur la réalisation des objectifs figurant au présent chapitre 13 et ne s'engage pas à publier ou communiquer d'éventuels rectificatifs ou mises à jour de ces éléments.

## 13.2 Rapport des Commissaires aux comptes sur des prévisions de résultat

**Ipsen S.A.**

**Siège social : 42, rue du Docteur Blanche – 75016 Paris**

**Capital social : € 84 024 683**

**Rapport sur des prévisions de résultat**

**Exercice clos le 31 décembre 2006**

Monsieur le Président du Conseil d'administration,

En notre qualité de commissaires aux comptes et en application du règlement (CE) n° 809/2004, nous avons établi le présent rapport sur les prévisions de résultat de la société Ipsen S.A. incluses au chapitre 13 de son document de référence établi au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2006.

Ces prévisions et les hypothèses significatives qui les sous-tendent ont été établies sous votre responsabilité, en application des dispositions du règlement (CE) n° 809/2004 et des recommandations CESR relatives aux prévisions.

Il nous appartient, sur la base de nos travaux, d'exprimer une conclusion, dans les termes requis par l'annexe I, point 13.2 du règlement (CE) n° 809/2004, sur le caractère adéquat de l'établissement de ces prévisions.

Nous avons effectué nos travaux selon la doctrine professionnelle applicable en France. Ces travaux ont comporté une évaluation des procédures mises en place par la Direction pour l'établissement des prévisions ainsi que la mise en œuvre de diligences permettant de s'assurer de la conformité des méthodes comptables utilisées avec celles suivies pour l'établissement des informations historiques de la société Ipsen S.A. Ils ont également consisté à collecter les informations et les explications que nous avons estimées nécessaires permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les prévisions sont adéquatement établies sur la base des hypothèses qui sont énoncées.

Nous rappelons que, s'agissant de prévisions présentant par nature un caractère incertain, les réalisations différeront parfois de manière significative des prévisions présentées et que nous n'exprimons aucune conclusion sur la possibilité de réalisation de ces prévisions.

À notre avis :

- Les prévisions ont été adéquatement établies sur la base indiquée ;
- La base comptable utilisée aux fins de cette prévision est conforme aux méthodes comptables appliquées par la société Ipsen S.A.

Ce rapport est émis aux seules fins de l'enregistrement du document de référence établi au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2006 auprès de l'AMP et ne peut être utilisé dans un autre contexte.

Paris La Défense et Neuilly-sur-Seine, le 3 avril 2007.

Les Commissaires aux comptes

KPMG Audit  
Département de KPMG S.A.  
Catherine Porta  
Associée

Deloitte & Associés  
Christophe Perrau  
Associé





# 14

## Organes d'administration, de Direction et de surveillance et Direction générale

	<i>Page</i>
<b>14.1 Membres des organes d'administration, de direction et de surveillance</b>	<b>92</b>
14.1.1 Composition du Conseil d'administration	92
14.1.2 Composition des comités du Conseil d'administration	98
14.1.3 Composition de la Direction générale	98
14.1.4 Composition du comité de Direction	99
<b>14.2 Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration, de direction et de surveillance et de la Direction générale</b>	<b>101</b>
<b>14.3 Intérêts des dirigeants dans le capital de la Société et du Groupe au 31 décembre 2006</b>	<b>102</b>

## 14.1 Membres des organes d'administration, de direction et de surveillance

### 14.1.1 Composition du Conseil d'administration

Les membres du Conseil d'administration de la Société sont les suivants :

Nom	Fonctions	Nomination	Échéance
Jean-Luc Bélingard	Président-Directeur général	30/08/2005	Assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2007
Anne Beaufour	Administrateur	30/08/2005	Assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2007
Henri Beaufour	Administrateur	30/08/2005	Assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2007
Alain Béguin	Administrateur	30/08/2005	Assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2007
Hervé Couffin	Administrateur	30/08/2005	Assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2007
Antoine Flochel	Administrateur	30/08/2005	Assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2007
Gérard Hauser	Administrateur	14/12/2005	Assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2007
Pierre Martinet	Administrateur	19/09/2005	Assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2007
René Merkt	Administrateur	19/09/2005	Assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2007
Yves Rambaud	Administrateur	30/08/2005	Assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2007
Klaus-Peter Schwabe	Administrateur	30/08/2005	Assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2007

**Antoine Flochel** a été nommé Vice-Président du Conseil d'administration lors de la réunion du Conseil d'administration du 30 août 2005 pour la durée de son mandat d'administrateur, soit jusqu'à l'issue de l'Assemblée générale des actionnaires appelée à statuer en 2008 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2007.

**Anne Beaufour** et **Henri Beaufour** sont frère et sœur. Il n'existe aucun lien familial entre les autres membres du Conseil d'administration de la Société.

**Pierre Martinet**, **Gérard Hauser** et **Yves Rambaud** ont la qualité d'administrateur indépendant telle que définie par le règlement intérieur

du Conseil d'administration de la Société décrit au paragraphe 16.1.1.6 du présent document de référence.

Les Sociétés hors filiales du Groupe, dans lesquelles les membres du Conseil d'administration de la Société ont exercé ou exercent des fonctions de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou ont été ou sont associés commandités au cours des cinq dernières années, sont les suivantes :

Administrateurs	Fonctions	Société	Dates
Jean-Luc Bélingard	Administrateur	Applera Corp. (États-Unis)	1993 à ce jour
	Administrateur	Lab. Corp. of America (États-Unis)	1995 à ce jour
	Administrateur	NicOx (France)	2003 à ce jour
	Administrateur	Inserm (France)	Janvier 2006 à ce jour
	Administrateur	Exonhit Therapeutics (France)	De 1999 à 2006
	Administrateur	bioMérieux (France)	Depuis décembre 2006
	Administrateur délégué	Mayroy (Luxembourg)	Depuis 2002 et jusqu'en 2005
Anne Beaufour	Administrateur	Mayroy (Luxembourg)	1998 à ce jour
	Administrateur délégué	Mayroy (Luxembourg)	Depuis décembre 2005 à ce jour
	Gérant	SCI du 47, Henri-Heine (France)	2000 à ce jour
	Gérant	SCI Dreux Châteaudun (France)	2000 à ce jour
	Gérant	SCI de la Fraternité (France)	2000 à ce jour
	Gérant	Beech Tree (Luxembourg)	2001 à ce jour
	Gérant	FinHestia (Luxembourg)	2003 à ce jour
Henri Beaufour	Gérant	Camilia (Luxembourg)	2003 à ce jour
	Gérant	Beech Tree (Luxembourg)	2003 à ce jour
	Gérant	FinHestia (Luxembourg)	2003 à ce jour
	Représentant permanent Camilia	Conseil d'Administration Mayroy	Depuis décembre 2006 à ce jour
Alain Béguin	Gérant	Beech Tree (Luxembourg)	2003 à ce jour
	Représentant permanent Beech tree	Conseil d'Administration Mayroy	Depuis décembre 2006 à ce jour
	Gérant	SCI du 43, rue de Montmorency (France)	2002 à ce jour
	Gérant	SCI d'Andigné VIII (France)	2002 à ce jour
	Président	Alain Béguin Consultant (France)	2000 à ce jour
Hervé Couffin	Président	Callisto SAS (France)	2005 à ce jour
	Associé gérant	HC Conseil SARL (France)	Depuis 2005
	Représentant permanent	HC Conseil (au C.A. d'Antargaz)	Depuis janvier 2006
	Administrateur	Carbone Lorraine (France)	1996 à ce jour
	Administrateur	CFTP (Tunisie)	2004 à ce jour
	Censeur	Bouygues Telecom (France)	1999 à 2006
	Censeur	Neuf Cegetel (France)	2003 à 2006
	Administrateur	Mayroy (Luxembourg)	2002 à septembre 2005
	Administrateur	Gerflor (France)	Jusqu'en 2005
	Membre du comité exécutif	PAI Partners (France)	1998 à 2004
	Administrateur	Ceva Santé Animale (France)	Jusqu'en 2003
	Président	Coparex (France)	Jusqu'en 2002
	Administrateur	Neuf Cegetel (France)	2006 à ce jour
Antoine Flochel	Administrateur	Mayroy (Luxembourg)	1998 à ce jour

Administrateurs	Fonctions	Société	Dates
	Administrateur délégué et Président du Conseil	Mayroy (Luxembourg)	Décembre 2005 à ce jour
	Gérant	Beech Tree (Luxembourg)	2003 à ce jour
	Gérant	VicJen Finance (France)	Depuis juillet 2005
	Associé	PwC Corporate Finance (France)	1998 à juin 2005
Pierre Martinet	Administrateur et Directeur général délégué	Sequana Capital SA (France)	2005 à ce jour
	Administrateur	Arjo Wiggins Appleton Ltd (GB)	2005 à ce jour
	Président	Financière de Construction de Logement SAS	2005 à ce jour
	Administrateur	Exor Finance Ltd	2004 à ce jour
	Administrateur	Adriatique B.V. (Hollande)	2002 à ce jour
	Administrateur	Old Town (Luxembourg)	2000 à ce jour
	Administrateur et Vice-Président	Exor USA (États-Unis)	2000 à ce jour
	Membre du conseil de surveillance	Cartier SA (France)	1981 à ce jour
	Membre du Conseil de surveillance	Worms & Cie (France)	Jusqu'en 2005
	Administrateur	Long Pond B.V. (Hollande)	Jusqu'en 2005
	Membre du Conseil de surveillance	Club Méditerranée (France)	Jusqu'en 2004
	Administrateur	Société Foncière Lyonnaise (France)	Jusqu'en 2004
	Administrateur et Directeur général	Exor SA (France)	Jusqu'en 2004
	Administrateur	Adriatique SA (France)	Jusqu'en 2003
	Gérant	Château Margaux SCA (France)	Jusqu'en 2003
Président-Directeur général	Européenne de Financement (France)	Jusqu'en 2002	
Gérard Hauser	Président-Directeur général	Nexans (France)	Depuis octobre 2000
	Administrateur	Alstom (France)	Depuis le 11 mars 2003
	Administrateur	Faurecia (France)	Depuis le 22 juillet 2003
	Administrateur	Aplix (France)	Depuis 2001
	Administrateur	Electro Banque (France)	De 2000 jusqu'au 18 novembre 2005
René Merkt	Administrateur	A. Dewavrin Fils, Brig-Glls (Suisse)	Jusqu'à ce jour
	Administrateur	Assor S.A., Genève (Suisse)	Depuis 2005
	Administrateur	Asunpar S.A., Genève (Suisse)	Jusqu'à ce jour
	Administrateur	Bruxinter S.A., Genève (Suisse)	Jusqu'à ce jour
	Administrateur	Canon S.A., Genève (Suisse)	Jusqu'à ce jour
	Administrateur	COGES Corratierie Gestion SA, Genève (Suisse)	Jusqu'à ce jour
	Administrateur	De Wey & Cie S.A., Fribourg (Allemagne)	Jusqu'à ce jour
	Administrateur	Eden Holding S.A., Montreux (Suisse)	2004 à ce jour
	Administrateur	Etree S.A., Meyrin, Genève (Suisse)	Jusqu'à ce jour
	Administrateur	Exbasa S.A., Genève (Suisse)	Jusqu'à ce jour

Administrateurs	Fonctions	Société	Dates
	Administrateur	Fimaser Invest S.A., Genève (Suisse)	Jusqu'à ce jour
	Administrateur	Fitral S.A., Genève (Suisse)	Société radiée en 2006
	Administrateur	GIV Gesellschaft für Industrie, Genève (Suisse)	Société radiée en 2006
	Administrateur	Galderma Pharma S.A., Lausanne (Suisse)	Jusqu'à ce jour
	Administrateur	Gerber & Goldschmidt A.G., Zoug (Suisse)	Jusqu'à ce jour
	Administrateur	Homic S.A., Genève (Suisse)	2000 à ce jour
	Administrateur	Holcos S.A., Genève (Suisse)	Jusqu'à ce jour
	Administrateur	Hôtels Intercontinental, Genève (Suisse)	Jusqu'à ce jour
	Administrateur	Inyourmind Music S.A., Fribourg (Allemagne)	2001 à ce jour
	Administrateur	L'Oréal Suisse S.A., Genève (Suisse)	Jusqu'à ce jour
	Administrateur	L'Oréal Produits de luxe Suisse S.A., Renens (Suisse)	Jusqu'à ce jour
	Administrateur	Laboratoires de spécialités scientifiques sérums et vaccins, S.A., Meyrin, Genève (Suisse)	Jusqu'à ce jour
	Administrateur	Matt Fashion S.A., Genève (Suisse)	2000 à ce jour
	Administrateur	Mafsa S.A., Villars s/ Ollon (Suisse)	Jusqu'à ce jour
	Administrateur	Mining & Chemical Products S.A., Genève (Suisse)	Société radiée en 2006
	Administrateur	Novagraaf Intern. S.A., Vernier, Genève (Suisse)	2002 à ce jour
	Administrateur	OM Pharma, Meyrin, Genève (Suisse)	Jusqu'à ce jour
	Administrateur	Park Plaza Hôtel A.G., Zurich (Suisse)	Jusqu'à ce jour
	Administrateur	Participante S.A., Fribourg (Allemagne)	Jusqu'à ce jour
	Administrateur	Renalco S.A., Genève (Suisse)	Jusqu'à ce jour
	Administrateur	S.I. Grands Espaces, Lens (France)	Jusqu'à ce jour
	Administrateur	Sisley S.A., Bachenbülach	Jusqu'à ce jour
	Administrateur	S.A. Hôtelière Montreux (Suisse)	2004 à ce jour
	Administrateur	Société de Gestion Fiduciaire S.A, Genève (Suisse)	2002 à ce jour
	Administrateur	Villa Toscane Holding S.A., Montreux (Suisse)	2004 à ce jour
	Administrateur	Welding Engineers Ltd, Genève (Suisse)	Société radiée en 2006
	Administrateur	Italfarmaco S.A., Fribourg (Allemagne)	Jusqu'en 2004
	Administrateur	Cie Aramayo S.A., Genève (Suisse)	Jusqu'en 2004
	Administrateur	Beckman Coulter Int. S.A., Genève (Suisse)	Jusqu'en 2003
	Administrateur	Beckman Coulter Eurocenter S.A., Genève (Suisse)	Jusqu'en 2003
	Administrateur	Novafin Financière S.A., Genève (Suisse)	Jusqu'en 2003
	Administrateur	Chevron Phillips Chem. Inc., Genève (Suisse)	Jusqu'en 2002
	Administrateur	Synchem S.A., Genève (Suisse)	Jusqu'en 2003
	Administrateur	Codipa S.A., Fribourg (Allemagne)	Jusqu'en 2002
	Administrateur	Engelhard-Clal S.A., La Chaux-de-Fonds (Suisse)	Jusqu'en 2002
	Administrateur	Germonpar S.A., Genève (Suisse)	Jusqu'en 2002
	Administrateur	Ofor S.A., Genève (Suisse)	Jusqu'en 2002

Administrateurs	Fonctions	Société	Dates
	Administrateur	Reh Ream Estate Holding S.A., Genève (Suisse)	Jusqu'en 2002
	Administrateur	Sopafin S.A., Genève (Suisse)	Jusqu'en 2002
	Administrateur	Sylvania Lighting S.A., Genève (Suisse)	Jusqu'en 2002
Yves Rambaud	Administrateur	Mayroy (Luxembourg)	2003 à août 2005
	Administrateur	Géodis (France)	2003 à ce jour
	Administrateur	Société Métallurgique Le Nickel SLN (France)	1985 à 2006
	Administrateur	Comilog (France)	Jusqu'en 2002
	Président-Directeur général	Eramet (France)	Jusqu'en 2002
Klaus-Peter Schwabe	Administrateur	Mayroy (Luxembourg)	1998 à ce jour
	Gérant	Extracta Beteiligungs GmbH (Allemagne)	1980 à ce jour
	Gérant	Irexan Verwaltungs GmbH (Allemagne)	1986 à ce jour
	Gérant	Dr W. Schwabe Familienstiftung Verwaltungs GmbH (Allemagne)	1993 à ce jour
	Gérant	Dr Schwabe Pharma Verwaltungs GmbH (Allemagne)	1994 à ce jour
	Gérant	A. Marggraf Arzneimittel GmbH (Allemagne)	2006 à ce jour
	Gérant	Wallingstown Company Ltd (Irlande)	1980 à ce jour
	Gérant	FinHestia SARL (Luxembourg)	2003 à ce jour
	Gérant	Finvestan SARL (Luxembourg)	Depuis 2005
	Gérant	Luisenhof GmbH (Allemagne)	Depuis 2006
	Gérant	Carolabad Immobiliengesellschaft (Allemagne)	Depuis 1995

Pour les besoins de leurs mandats sociaux, les administrateurs sont domiciliés au siège social de la Société.

Au cours des cinq dernières années, à la connaissance de la Société, aucun des membres du conseil d'administration de la Société :

- 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 impliqué dans une faillite, mise sous séquestre ou liquidation en tant que dirigeant ou mandataire social ;
- n'a été empêché d'agir en qualité de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou de participer à la gestion d'un émetteur.

Les biographies des membres du Conseil d'administration figurent ci-dessous :

#### Jean-Luc Bélingard

Jean-Luc Bélingard, âgé de 59 ans, est le Président-Directeur général de la Société. Avant d'assurer ces fonctions, Jean-Luc Bélingard a été, entre 1999 et 2001, membre du Directoire et Directeur général de BioMérieux-Pierre Fabre, un holding français diversifié spécialisé dans le métier de la santé où il était responsable de la gestion des activités pharmaceutiques et cosmétiques de la Société au niveau mondial. Avant BioMérieux-Pierre Fabre, Jean-Luc Bélingard avait rejoint en 1982 le groupe Roche où il a exercé plusieurs fonctions y compris celle de Directeur général de la division diagnostics et où il était également

membre du comité de Direction du groupe en Suisse. Jean-Luc Bélingard est en outre administrateur et Président du comité des rémunérations de Laboratory Corporation of America, NC (États-Unis), administrateur d'Applera Corporation, CT (États-Unis), administrateur et membre du comité de rémunération de NicOx (France) et conseiller en matière de commerce extérieur du gouvernement français. Jean-Luc Bélingard est délégué général et porte-parole du G5, association regroupant les principales entreprises pharmaceutiques françaises, Sanofi-Aventis, Servier, Pierre Fabre et Ipsen. Il est diplômé d'HEC (promotion 1971) et titulaire d'un MBA de Cornell University (États-Unis) obtenu en 1974. Jean-Luc Bélingard a été nommé au Conseil d'administration de l'Inserm (France) début 2006, à celui de BioMérieux (France) et de Tercica Inc. (États-Unis) en décembre 2006.

#### Anne Beaufour

Anne Beaufour, âgée de 43 ans, est titulaire d'une licence de géologie (université de Paris-Orsay). Elle est administrateur de la société Mayroy (Luxembourg) depuis 1998, gérante de la société Beech Tree SARL (Luxembourg) depuis 2001 et gérante de la société FinHestia Sarl (Luxembourg) depuis 2003. Elle a été gérante de la société Audibert-Beaufour SARL (France) jusqu'en 2003 et elle est co-exploitante de la Stef Audibert-Beaufour depuis 1994. Anne Beaufour occupe un poste de mandataire social au sein de la Société depuis 1998, date à laquelle elle avait déjà occupé d'autres fonctions dans des filiales du Groupe.

### Henri Beaufour

Henri Beaufour, âgé de 42 ans, est titulaire d'un *bachelor of arts* (Georgetown University, Washington DC, États-Unis). Il est depuis 2003 gérant des sociétés Camilia Holding (Luxembourg), Beech Tree SARL (Luxembourg) et FinHestia SARL (Luxembourg). Depuis une dizaine d'années, il s'est vu confier différentes fonctions sociales au sein des filiales internationales du Groupe. Henri Beaufour est mandataire social de la Société depuis l'année 2000.

### Alain Béguin

Alain Béguin, âgé de 59 ans, a rejoint le Groupe en 1975 comme Directeur Exportation des Laboratoires Beaufour. Il y a par la suite occupé les postes de Secrétaire général des Laboratoires Beaufour, Directeur général adjoint de SCRAS et Secrétaire général du Groupe jusqu'en 1999. Il avait précédemment travaillé à la *Bank of America*. Aujourd'hui, Alain Béguin est secrétaire du Conseil d'administration de Mayroy, co-gérant de Beech Tree SARL et exerce une activité de conseil en organisation patrimoniale.

### Hervé Couffin

Hervé Couffin, âgé de 55 ans, est Président-Directeur général de Callisto, société de conseil aux équipes de *management* dans les opérations de LBO, et siège au Conseil d'administration de plusieurs autres sociétés (Carbone Lorraine, Neuf Cegetel, Antargaz). De 1998 à 2004, il a occupé des fonctions de membre du comité exécutif et de « *senior partner* » au sein de PAI Partners. Il avait précédemment travaillé pendant 15 ans au sein de Paribas. Hervé Couffin est diplômé de l'École polytechnique et est ingénieur au corps des Mines.

### Antoine Flochel

Antoine Flochel, âgé de 42 ans, est aujourd'hui gérant de VicJen Finance et Vice-Président du Conseil d'administration de la Société. Il est également administrateur délégué et Président du Conseil de Mayroy, gérant de Beech Tree SARL et *senior advisor* au sein de Bryan Garnier & Co. Il a travaillé chez Coopers & Lybrand Corporate Finance (devenu PricewaterhouseCoopers Corporate Finance) de 1995 à 2005 et en est devenu associé en 1998. Antoine Flochel est diplômé de l'Institut d'études politiques de Paris, licencié en droit et titulaire d'un DEA d'économie de l'université de Paris-Dauphine et d'un *Master of Science in Finance* de la *London School of Economics*.

### Gérard Hauser

Gérard Hauser, âgé de 65 ans, est Président-Directeur général de la société Nexans depuis juin 2001. Avant de devenir membre du comité exécutif d'Alcatel et de prendre la responsabilité de son secteur Câbles et Composants en 1996, il a occupé différentes fonctions au sein du groupe Pechiney. De 1975 à 1996, il a successivement été Directeur des ventes

métal primaire, Président-directeur général de Pechiney World Trade puis de Pechiney Rhénalu et enfin *Senior Executive Vice-President* d'American National Can et membre du comité exécutif du Groupe. Gérard Hauser est diplômé de l'Institut d'études politiques de Paris et de la faculté de droit de Paris. Il a, en outre, été maître de conférences à l'Institut d'études politiques de Paris. Gérard Hauser est également administrateur des sociétés Alstom, Faurecia, Aplix et Électro Banque.

### Pierre Martinet

Pierre Martinet, âgé de 56 ans, a rejoint le Groupe en septembre 2005 comme administrateur. Il conserve en parallèle ses responsabilités chez Sequana Capital (anciennement Worms & Cie), où il exerce les missions d'administrateur et de Directeur général délégué, ainsi qu'au sein du groupe Exor, dont il est également membre du Conseil. De 1990 à 1992, il a été membre de la Direction de la Présidence de Perrier, où il a notamment piloté le désengagement du Groupe de ses activités périphériques et le montage d'opérations de croissance. De 1986 à 1990, il a participé à la gestion de fonds d'investissement chez Paribas Technology, puis chez Pallas Venture, qu'il a co-fondé. Il avait précédemment travaillé chez Cartier en qualité de Secrétaire général depuis 1977. Pierre Martinet, chevalier de l'Ordre national du Mérite, est diplômé de l'École supérieure de commerce de Paris et du *Master of Business Administration* de *Columbia Graduate School of Business*.

### René Merkt

René Merkt, âgé de 73 ans, est avocat au Barreau de Genève depuis 1955. Il est spécialisé dans le domaine du droit des affaires et les problématiques financières. René Merkt est aujourd'hui administrateur de plusieurs sociétés parmi lesquelles OM Pharma SA et L'Oréal (Suisse) SA. René Merkt est diplômé de l'université de Genève et titulaire de la médaille Bellot, octroyée après 50 ans d'activité professionnelle en qualité d'avocat.

### Yves Rambaud

Yves Rambaud, âgé de 72 ans, a été Président-Directeur général de la société Eramet de 1991 à 2002. Il a également participé à la Direction de la société Le Nickel de 1971 à 1991. Yves Rambaud est diplômé de l'École polytechnique et de l'École des mines de Paris.

### Klaus Peter Schwabe

Le Docteur Klaus Peter Schwabe, âgé de 65 ans, est le Président de Dr Willmar Schwabe Familienstiftung, holding de Dr Willmar Schwabe GmbH & Co. KG, depuis 1993. De 1976 à 1993, il a été Directeur opérationnel de Dr Willmar Schwabe GmbH & Co. KG, où il a commencé sa carrière en qualité de responsable de la Recherche et du Développement. Le Docteur Klaus Peter Schwabe a étudié la pharmacie et la biochimie et est titulaire d'un doctorat en biochimie. Il a également suivi une formation en *management*.



## 14.1.2 Composition des comités du Conseil d'administration

### Le comité stratégique

Président	M. Jean-Luc Bélingard
Membres	Mme Anne Beaufour M. Henri Beaufour M. Antoine Flochel M. Klaus-Peter Schwabe M. Hervé Couffin

### Le comité des comptes

Président	M. Yves Rambaud
Membres	M. Alain Béguin M. Pierre Martinet

### Le comité des nominations

Président	Mme Anne Beaufour
Membres	M. Alain Béguin M. Hervé Couffin

### Le comité des rémunérations

Président	M. Antoine Flochel
Membres	M. Yves Rambaud M. Gérard Hauser

## 14.1.3 Composition de la Direction générale

La Direction générale de la Société est assumée par Jean-Luc Bélingard qui est, par ailleurs, Président du Conseil d'administration. Sa nomination est intervenue lors de la réunion du Conseil d'administration de la Société du 30 août 2005.

## 14.1.4 Composition du comité de Direction

Nom	Fonction	Localisation	Entrée dans le Groupe
Jean-Luc Bélingard	Président-Directeur général	Siège social	2001
Claire Giraut	Directeur administratif et financier	Siège social	2003
Alain Haut	Directeur des ressources humaines	Siège social	2005
Christophe Jean	Directeur des opérations	Siège social	2002
Jacques-Pierre Moreau	Directeur Recherche et Développement	États-Unis	1976
Alistair Stokes*	Directeur du <i>Corporate Development</i>	Royaume-Uni	1994
Peter Wilson	Directeur de la production et de l'approvisionnement	Royaume-Uni	1999

\* Dans la perspective du départ à la retraite d'Alistair Stokes, le Groupe a annoncé, le 26 février 2007, la nomination, à compter du 2 avril 2007, de Stéphane Thiroloix au poste d'« Executive Vice-President, Corporate Development » du Groupe.

Les Sociétés hors filiales du Groupe, dans lesquelles les membres du comité de Direction de la Société ont exercé ou exercent des fonctions de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou ont été ou sont associés commandités au cours des cinq dernières années sont les suivantes :

Membre du comité	Fonctions	Société	Dates
Jean-Luc Bélingard	Administrateur	Applera Corp. (États-Unis)	1993 à ce jour
	Administrateur	Lab. Corp. of America (États-Unis)	1995 à ce jour
	Administrateur	Exonhit Therapeutics (France)	1999 à 2006
	Administrateur	Nicox (France)	2003 à ce jour
	Administrateur	Inserm (France)	Janvier 2006 à ce jour
	Administrateur délégué	Mayroy (Luxembourg)	Depuis 2002 et jusqu'en décembre 2005
Claire Giraut	Membre du Conseil d'administration	Coflexip Stena Offshore Contracting B.V. (Pays-Bas)	2002
	Membre du Conseil d'administration	Coflexip Stena Offshore NV (Pays-Bas)	2002
	Administrateur	Coflexip Offshore West Africa (France)	2002
	Administrateur	Coflexip (France)	2002
Alain Haut	-	-	-
Christophe Jean	Président du Directoire	Pierre Fabre Médicaments (France)	Fin de mandat 2002
	Président	Pierre Fabre Pharma Srl (Italie)	Fin de mandat 2002
	Président	Robapharm Inc. (Canada)	Fin de mandat 2002
	Président	Pierre Fabre Ilac (Turquie)	Fin de mandat 2002
	Gérant	PFM Portugal (Portugal)	Fin de mandat 2002
	Membre du Conseil de surveillance	Exonhit Therapeutics (France)	Depuis octobre 2006
Jacques-Pierre Moreau	-	-	-
Alistair Stokes	Administrateur	Octagen Corp. (États-Unis)	Depuis 1999
	Administrateur	Spirogen (Royaume-Uni)	Depuis 2003
	Administrateur	Funxional Therapeutics Ltd. (Royaume-Uni)	Depuis 2006
Peter Wilson	Administrateur	PS Consulting Services Ltd. (Royaume-Uni)	1999 à ce jour

Les récentes évolutions affectant l'industrie pharmaceutique, en particulier le ralentissement de sa croissance et la réduction de la productivité de ses efforts de Recherche et Développement ont en effet rendu nécessaire l'adoption d'un modèle opérationnel renouvelé au niveau de la Direction générale du Groupe. Cette nouvelle structure aura pour objectif de mieux distinguer les activités de recherche de celles liées au développement, accordant ainsi une attention plus importante encore à ces deux fonctions qui sont au cœur de la stratégie du Groupe. Dans cette perspective, il a été décidé, à côté du pôle de création de l'innovation dirigé par Jacques-Pierre Moreau, « *Executive Vice-President, Research and Chief Scientific Officer* », de créer une unité « *Corporate Development* » plus large, qui sera placée sous la direction de Stéphane Thiroloix. La responsabilité de ce dernier sera de porter sur le marché, au niveau mondial, un portefeuille compétitif et cohérent de molécules, ayant pour origine tant l'effort interne de recherche que les activités de sélection d'opportunités externes de *business development*. Ce nouveau modèle permettra, en particulier, de garantir la traduction d'une recherche de qualité en un flux continu de produits porteurs d'une véritable valeur ajoutée clinique et médicale au service des patients.

Au cours des cinq dernières années, à la connaissance de la Société, aucun des membres du comité de Direction de la Société :

- 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 impliqué dans une faillite, mise sous séquestre ou liquidation en tant que dirigeant ou mandataire social ;
- n'a été empêché d'agir en qualité de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou de participer à la gestion d'un émetteur.

Les biographies des membres du comité de Direction figurent ci-dessous :

#### Jean-Luc Bélingard

Voir le paragraphe 14.1.1 du présent document de référence.

#### Claire Giraut

Claire Giraut a rejoint la Société au début de l'année 2003 en qualité de Directeur administratif et financier du Groupe. Elle a fait partie, en 2002, du Directoire du groupe Technip, spécialiste de l'ingénierie, où elle était Directeur financier de la branche *offshore*, après le rachat par Technip de Coflexip Stena Offshore, société de services parapétroliers cotée au Nasdaq et au Premier marché à Paris, où elle a exercé de 1997 à 2001 les fonctions de Directeur financier et de la communication du Groupe, et membre du comité exécutif. Elle a auparavant été Directeur financier du groupe Serete, spécialiste de l'ingénierie, qu'elle avait rejoint en 1986 et où elle a occupé successivement divers postes dans le domaine financier, après avoir débuté sa carrière au sein du groupe agro-alimentaire Sanders en 1978. Claire Giraut a obtenu en 1978 le diplôme de l'Institut national agronomique de Paris.

#### Alain Haut

Alain Haut a rejoint le Groupe en mars 2005 en qualité de Directeur des ressources humaines du Groupe. Titulaire d'une maîtrise en sciences économiques et en sciences sociales obtenue en Belgique et d'un diplôme de 3<sup>e</sup> cycle en administration des affaires de l'université de Warwick, Alain Haut a occupé des postes de gestion internationale des ressources humaines aux États-Unis et en Europe dans les secteurs de l'industrie automobile et les hautes technologies. Avant de rejoindre le Groupe, Alain Haut était Vice-Président global des ressources humaines et de l'administration au sein de Serono et Covance.

#### Christophe Jean

Christophe Jean a été nommé Directeur des opérations du Groupe en mai 2003. Diplômé de Harvard, il a rejoint l'industrie pharmaceutique chez Ciba-Geigy, où il a occupé des postes en marketing et ventes (Brésil et Suède) et de Direction générale. Il a été nommé Directeur mondial du contrôle de gestion et de la technologie de l'information au siège où il était membre du comité de Direction de la division pharmaceutique. Il a exercé ces fonctions jusqu'à la fusion de Ciba-Geigy et Sandoz qui a donné naissance à Novartis. Il a alors été nommé Directeur pour l'Europe, le Moyen-Orient et l'Afrique. En 2000, il est devenu Président-Directeur général de Pierre Fabre Médicaments. En septembre 2002, il a rejoint le Groupe où il a été initialement chargé de la création des départements de planification stratégique et de marketing stratégique.

#### Jacques-Pierre Moreau

Jacques-Pierre Moreau, Directeur de la Recherche et du Développement de la Société depuis juin 1997, est chargé des programmes Recherche et Développement sur quatre sites (Paris, Londres, Barcelone et Boston). Avant cette nomination, Jacques-Pierre Moreau exerçait les fonctions de Vice-Président pour la recherche depuis avril 1994. Il est membre du comité de Direction de la Société depuis cette date. En octobre 1976, Jacques-Pierre Moreau a fondé Biomeasure Incorporated près de Boston et, depuis lors, a exercé les fonctions de Président-Directeur général et membre du Conseil d'administration de cette société. Jacques-Pierre Moreau a aussi été chargé de créer la société Ipsen Manufacturing Ireland Ltd. (anciennement Kinerton Ltd). En Irlande en mars 1989, une unité de fabrication de substances actives en gros où il exerce les fonctions de membre du Conseil. Jacques-Pierre Moreau est titulaire d'une maîtrise ès sciences biologiques de l'université d'Orléans, d'un doctorat ès sciences avec une mention en biochimie et a mené des recherches postdoctorales à l'École polytechnique. Il a publié plus de 50 articles scientifiques dans des journaux à comité de lecture. Il est aussi inventeur et co-inventeur de 30 brevets et intervient régulièrement dans des colloques scientifiques.

#### Alistair Stokes

Alistair Stokes était Directeur du « *Corporate Development* » du Groupe depuis 1994. Alistair Stokes a décidé, au début de l'année 2007, de partir à la retraite. La direction du « *Corporate Development* » du Groupe sera assurée par Stéphane Thiroloix dont la biographie figure ci-après. Le docteur Stokes a rejoint la Société lors de l'acquisition par le groupe de Porton International PLC (Speywood Group Limited), une société biopharmaceutique basée au Royaume-Uni qu'il a rejointe en 1990 et dont il était le Directeur général. À l'exception des années 1985 à 1987 au cours desquelles il était Directeur général de la Yorkshire Region du UK National Health Service, le docteur Stokes a exercé entre 1982 et 1990 plusieurs fonctions chez Glaxo Holdings PLC, y compris celle de Directeur général de Glaxo Laboratories Limited et celle de Directeur régional pour le Moyen-Orient et l'Asie du sud-est. De 1976 à 1982, Alistair Stokes a travaillé aux États-Unis chez Monsanto Company et a exercé la fonction de Directeur du développement commercial pour les activités liées à la santé et, par la suite, celle de Directeur commercial pour les activités liées aux produits chimiques de spécialité. De 1974 à 1976, le docteur Stokes a travaillé aux services techniques et au service de commercialisation de Pharmacia AB, une société pharmaceutique suédoise. Il est titulaire d'une licence ès sciences (*summa cum laude*) et d'un doctorat de l'University of Wales et est Directeur agréé du *UK Institute of Directors*.

### Peter Wilson

Peter Wilson, Directeur de la production et de l'approvisionnement, a dirigé les activités de fabrication du Groupe depuis qu'il a rejoint la Société en septembre 1999. Il a exercé les fonctions de Directeur de sa propre société de conseil entre décembre 1998 et septembre 1999. Il a également occupé plusieurs postes dans le domaine de la fabrication entre 1967 et 1998 au sein de Beecham puis au sein de SmithKline Beecham ce qui l'a conduit à travailler en Belgique de 1970 à 1978, puis en Allemagne jusqu'en 1992, où il a finalement assumé les fonctions de Directeur des Opérations Techniques. Après 1992, il a occupé plusieurs postes de direction en tant que responsable de la fabrication en Europe, au Moyen-Orient, en Afrique, en Amérique latine, en Australie, dans le subcontinent indien et en Extrême-Orient. Ces fonctions l'ont conduit au poste de Directeur et Vice-Président de la qualité pour l'activité de la fabrication et la distribution globales. Peter Wilson est diplômé de l'University of Liverpool où il a obtenu une licence ès sciences.

### Stéphane Thiroloix

La nomination, effective depuis le 2 avril 2007, de Stéphane Thiroloix au poste nouvellement structuré d'« *Executive Vice-President Corporate Development* », membre du comité de Direction du Groupe s'inscrit dans la perspective du départ à la retraite du Dr. A. Stokes. Les responsabilités de Stéphane Thiroloix couvriront les fonctions suivantes : développement pharmaceutique, développement clinique, affaires réglementaires, *business development* et affaires juridiques. Stéphane Thiroloix est diplômé de l'École des Hautes Études Commerciales (HEC). Entré chez Roussel-Uclaf (devenu Hoechst Marion Roussel, actuel groupe Sanofi-Aventis) en 1987, il y a occupé plusieurs postes de responsabilités incluant des missions au siège, en France, en Afrique du Sud, au Mexique et en Australie, où il était Directeur général. Il a par la suite, occupé le poste de Vice-Président et Directeur des Ventes au sein de SmithKline Beecham (devenu GlaxoSmithKline), puis de Vice-Président et Directeur des Opérations France et enfin de *Vice-President and Director, European Business Development and Marketing Alliances*. Il a rejoint Bristol-Myers Squibb en septembre 2002 en tant que Vice-Président des Opérations France, et a été promu Vice-Président Europe et Directeur général France en janvier 2004.

## 14.2 Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration, de direction et de surveillance et de la Direction générale

Le Docteur Klaus Peter Schwabe, administrateur de la Société, est également Président de la société Dr Willmar Schwabe Familienstiftung, holding du groupe Schwabe. Le Groupe a conclu divers accords et dispose de participations dans des sociétés communes avec le groupe Schwabe. Ces accords et participations sont décrits aux paragraphes 18.3.1 et 22.2.1 du présent document de référence. Ces liens ont été noués dans le respect des dispositions légales applicables et, à la connaissance de la Société, le Docteur Klaus Peter Schwabe n'est pas en situation de conflit d'intérêts relativement à l'existence de ces opérations.

À la connaissance de la Société, il n'existe aucun autre élément susceptible de générer des conflits d'intérêts entre les devoirs, à l'égard

de la Société, des membres du Conseil d'administration et leurs intérêts privés et d'autres devoirs.

À la connaissance de la Société, il n'existe pas d'autre pacte ou accord quelconque conclu avec des actionnaires, clients, fournisseurs ou autres aux termes duquel l'un des membres du Conseil d'administration de la Société a été nommé en cette qualité.

À la connaissance de la Société, il n'existe aucune restriction acceptée par les personnes visées au paragraphe 14.1.1 du présent document de référence concernant la cession de leur participation dans le capital social de la Société.

### 14.3 Intérêts des dirigeants dans le capital de la Société et du Groupe au 31 décembre 2006

Nom	Fonctions	Nombre d'actions <sup>(1)</sup>	% du capital et des droits de vote
Jean-Luc Bélingard	Président-Directeur général	1	NS
Anne Beaufour	Administrateur	1	NS
Henri Beaufour	Administrateur	1	NS
Alain Béguin	Administrateur	2 194	NS
Hervé Couffin	Administrateur	1 201	NS
Antoine Flochel <sup>(2)</sup>	Administrateur	3 000	NS
Gérard Hauser	Administrateur	1 347	NS
Pierre Martinet	Administrateur	2 132	NS
René Merkt <sup>(3)</sup>	Administrateur	2 666	NS
Yves Rambaud <sup>(4)</sup>	Administrateur	1 801	NS
Klaus-Peter Schwabe	Administrateur	1	NS
<b>Total</b>		<b>14 345</b>	<b>NS</b>

(1) Source : comptes individuels d'actionnaires de la Société.

(2) VicJen Finance SARL, détenue à 99 % par Antoine Flochel, détient 2 000 actions depuis le 2 février 2007.

(3) À la connaissance de la Société, René Merkt détient 4 160 actions supplémentaires depuis le 17 janvier 2007.

(4) À la connaissance de la Société, sur les 1 801 actions, 900 actions sont détenues par Marie-France Rambaud, épouse d'Yves Rambaud.

Certains administrateurs ont une participation indirecte dans la Société ou disposent du pouvoir d'influencer les décisions qui y sont prises comme cela est notamment indiqué au paragraphe 18.3 du présent document de référence.

# 15

## Rémunération et avantages

	<i>Page</i>
<b>15.1 Montant global des rémunérations et avantages en nature attribués aux dirigeants</b>	<b>104</b>
15.1.1 Jetons de présence	104
15.1.2 Rémunération du Président-directeur général	104
15.1.3 Rémunération des autres mandataires sociaux	105
<b>15.2 Actions de la Société attribuées gratuitement aux mandataires sociaux</b>	<b>105</b>
<b>15.3 Options de souscription ou d'acquisition d'actions octroyées aux mandataires sociaux</b>	<b>105</b>
15.3.1 Options Mayroy	105
15.3.2 Options Ipsen	106
15.3.3 Options Tercica Inc.	106
<b>15.4 Conventions conclues par le Groupe avec ses dirigeants ou ses principaux actionnaires</b>	<b>106</b>
<b>15.5 Prêts et garanties accordés aux dirigeants</b>	<b>106</b>

## 15.1 Montant global des rémunérations et avantages en nature attribués aux dirigeants

### 15.1.1 Jetons de présence

Au titre de l'exercice social clos le 31 décembre 2006, le montant des jetons de présence attribué aux membres du Conseil d'administration de la Société s'est élevé à 770 000 euros payés en 2006 pour la première moitié et au 1<sup>er</sup> trimestre 2007 pour la seconde moitié. La répartition de ce montant a été la suivante :

Anne Beaufour : 85 000 euros ;

Henri Beaufour : 50 000 euros ;

Alain Béguin : 65 000 euros ;

Jean-Luc Bélingard : 70 000 euros ;

Hervé Couffin : 65 000 euros ;

Antoine Flochel : 150 000 euros ;

Gérard Hauser : 50 000 euros ;

Pierre Martinet : 50 000 euros ;

René Merkt : 35 000 euros ;

Yves Rambaud : 100 000 euros ;

Klaus-Peter Schwabe : 50 000 euros.

La société Mayroy (voir paragraphe 18.1 du présent document de référence) a versé, au cours de l'exercice 2006, des jetons de présence de 25 000 euros chacun à Antoine Flochel, Anne Beaufour et Klaus-Peter Schwabe au titre de leur mandat d'administrateur de Mayroy.

### 15.1.2 Rémunération du Président-directeur général

Les bases de la rémunération de Jean-Luc Bélingard en qualité de mandataire social de la Société ont été déterminées par le Conseil d'administration lors des réunions du 15 septembre 2005, du 16 mars 2006, du 21 juin 2006 et du 16 mars 2007. Cette rémunération comprend notamment le versement d'un bonus cible compris entre 300 000 euros et 450 000 euros pour l'exercice 2006, attribué sur la base de critères de performance, l'attribution de 11 000 Actions Gratuites et le bénéfice d'une clause d'indemnité de départ d'un montant équivalent à trente mois de rémunération au titre du mandat social. Le bonus cible est attribué sur la base de critères qualitatifs et quantitatifs déterminés annuellement par le Conseil d'administration.

Le 16 mars 2007, le Conseil d'administration de la Société a :

- d'une part, arrêté le bonus du Président-directeur général au titre de son mandat social pour 2006 à la somme de 370 000 euros et fixé son bonus cible pour 2007 à la somme de 375 000 euros, dans une fourchette de 0 à 563 000 euros ;
- d'autre part, décidé les critères de détermination du bonus au titre de son mandat social pour l'exercice 2007 : deux tiers de ce bonus sont assis sur l'atteinte de niveaux de chiffre d'affaires, de résultat opérationnel, de flux de trésorerie généré par l'activité et de résultat dilué par action. Le solde du bonus est assis sur des critères qualitatifs, en matière de gouvernement d'entreprise, de mise en œuvre de la stratégie d'implantation du Groupe aux États-Unis et de valorisation des actifs issus de la Recherche et du Développement.

En outre, Jean-Luc Bélingard, au titre de son contrat de travail conclu le 18 juillet 2005 avec la Société perçoit une rémunération annuelle fixe de

630 000 euros bruts (plus une prime d'expatriation) et des avantages en nature représentant un montant global annuel brut d'environ 150 000 euros. Il bénéficie également d'une clause d'indemnité de départ, sous certaines conditions, d'un montant équivalent à trente mois de rémunération au titre de son contrat de travail.

Jean-Luc Bélingard bénéficie enfin de l'engagement de retraite supplémentaire en vigueur au sein de la Société qui consiste à attribuer, lors du départ en retraite, une rente calculée par référence à l'ancienneté figurant au contrat de travail, soit le 1<sup>er</sup> janvier 1995, au taux de 0,6 % par année, sur la partie de la rémunération inférieure à 8 PASS « Plafond Annuel de la Sécurité Sociale » (le PASS au titre de l'année 2006 s'élevant à 31 068 euros) et au taux de 1 % sur la partie de la rémunération supérieure à 8 PASS, appliquée à la rémunération des douze derniers mois d'activité.

Les rémunérations et avantages de toute nature attribués à Jean-Luc Bélingard, au cours de l'exercice social clos le 31 décembre 2006 se sont élevés à 1 286 640 euros, hors participation, à savoir : un salaire annuel de 630 006 euros, une prime d'expatriation de 115 212 euros, des avantages en nature d'un montant total de 171 422 euros, un bonus de 300 000 euros au titre de son mandat social de 2005, et 70 000 euros à titre de jetons de présence.

Par ailleurs, le Conseil d'administration de la Société a attribué gratuitement des actions à Jean-Luc Bélingard (voir les paragraphes 15.2 et 21.1.4.2 du présent document de référence) ainsi que des options de souscription et d'achat d'actions (voir les paragraphes 15.3.2 et 15.3.3 du présent document de référence).



### 15.1.3 Rémunération des autres mandataires sociaux

À l'exception des jetons de présence (voir le paragraphe 15.1.1 du présent document de référence), les autres mandataires sociaux ne perçoivent pas de rémunération, ni d'avantage en nature.

## 15.2 Actions de la Société attribuées gratuitement aux mandataires sociaux

Certains mandataires sociaux de la Société, comme certains salariés du Groupe, sont titulaires d'Actions Gratuites Ipsen (décrites au paragraphe 21.1.4.2 du présent document de référence). Le tableau

ci-dessous décrit, au 31 décembre 2006, l'ensemble des Actions Gratuites Ipsen octroyées aux membres du Conseil d'administration de la Société :

	Date d'attribution des droits aux actions	Date d'attribution définitive des actions	Nombre d'actions octroyées
Jean-Luc Bélingard	06/12/2005	06/12/2007	11 000
	12/12/2006	12/12/2008	11 000
<b>Total</b>			<b>22 000</b>

## 15.3 Options de souscription ou d'acquisition d'actions octroyées aux mandataires sociaux

### 15.3.1 Options Mayroy

Certains mandataires sociaux de la Société, comme certains salariés du Groupe, sont titulaires d'options de souscription d'actions de la société Mayroy (les « Options Mayroy »), société mère de la Société. Le tableau

ci-dessous décrit, au 31 décembre 2006, l'ensemble des Options Mayroy octroyées aux membres du Conseil d'administration de la Société :

	Prix d'exercice <sup>(1)</sup>	Périodes d'exercice <sup>(2)</sup>	Actions Mayroy auxquelles donnent droit les Options Mayroy	Nombre d'Options Mayroy exercées
Jean-Luc Bélingard	24,44 €	du 05/12/2006 au 25/03/2014	496 800	0
<b>Total</b>			<b>496 800</b>	<b>0</b>

(1) Prix moyen d'exercice 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.

Dans l'hypothèse où les Options Mayroy deviendraient exerçables, le mécanisme de liquidité offert aux titulaires de ces Options Mayroy par le Protocole Mayroy et décrit au paragraphe 18.3.2 du présent document de référence, permettrait aux mandataires sociaux de la

Société titulaires d'Options Mayroy de se voir attribuer, par la société Mayroy, en échange de leurs actions Mayroy souscrites sur exercice desdites options, un nombre maximum de 600 392 actions existantes de la Société actuellement détenues par la société Mayroy.

### 15.3.2 Options Ipsen

Certains mandataires sociaux de la Société, comme certains salariés du Groupe, sont titulaires d'options de souscription et/ou d'achat d'actions de la Société (les « Options Ipsen »). Le tableau ci-dessous

décrit, au 31 décembre 2006, l'ensemble des Options Ipsen octroyées aux membres du Conseil d'administration de la Société :

	Nature des options	Prix d'exercice <sup>(1)</sup>	Périodes d'exercice	Actions Ipsen auxquelles donnent droit les Options	Nombre d'Options Ipsen exercées
Jean-Luc Bélingard	Options de souscription	33,21 €	Du 12 décembre 2010 au 12 décembre 2018	133 333	0
	Options d'achat	35,86 €	Du 12 décembre 2011 au 12 décembre 2018	133 333	0
	Options d'achat	38,73 €	Du 12 décembre 2012 au 12 décembre 2018	133 334	0
<b>Total</b>				<b>400 000</b>	<b>0</b>

(1) Prix moyen d'exercice par action, en euros.

### 15.3.3 Options Tercica Inc.

Jean-Luc Bélingard, administrateur de Tercica Inc., est titulaire de 22 500 options de souscription de cette société attribuées le 13 octobre 2006. Ces options, d'une validité de dix ans à compter de leur date d'attribution, sont exerçables par tranche d'un tiers les 13 octobre 2007,

13 octobre 2008 et 13 octobre 2009. Les options ont été attribuées à un prix d'exercice correspondant au cours de clôture du jour d'attribution, soit 5,42 dollars par action.

## 15.4 Conventions conclues par le Groupe avec ses dirigeants ou ses principaux actionnaires

Dans le cadre du mécanisme de liquidité des Options Mayroy décrit au paragraphe 18.3.2 du présent document de référence, la Société a conclu une convention avec Société Générale Bank & Trust (SGBT) et Mayroy dont l'objet est de confier à SGBT la gestion du mécanisme de liquidité des Options Mayroy. Cette convention a été approuvée par le Conseil d'administration de la Société le 26 septembre 2005.

Dans le cadre de cette convention, la Société s'est notamment engagée, d'une part, à fournir à Mayroy et à SGBT toutes les informations en sa possession nécessaires à la mise en œuvre de ce mécanisme de liquidité et, d'autre part, à assurer auprès des salariés du Groupe titulaires d'Options Mayroy le bon déroulement du mécanisme de liquidité.

Dans le cadre de cette convention, la Société s'est également engagée, d'une part, à prendre en charge les frais et honoraires de SGBT et, d'autre

part, à indemniser Mayroy de tout dommage de quelque nature que ce soit que Mayroy supporterait en cas de transmission par la Société à SGBT d'informations erronées en exécution de ses obligations.

Cette convention se poursuit en 2006.

Préalablement à l'introduction en bourse, le conseil d'Administration lors de la séance du 15 septembre 2005 a approuvé le bénéfice de l'engagement du complément de retraite en vigueur dans la Société et l'indemnité de départ allouée au Président directeur général. Cette indemnité est équivalente à 30 mois de rémunération au titre du mandat social ainsi que du salaire. Cette convention a été ratifiée par l'Assemblée générale des actionnaires le 2 juin 2006.

## 15.5 Prêts et garanties accordés aux dirigeants

Néant.

# 16

## Fonctionnement des organes d'administration et de Direction de la Société

	<i>Page</i>
<b>16.1 Organisation des organes d'administration et de direction de la Société</b>	<b>108</b>
16.1.1 Organisation du Conseil d'administration	108
16.1.2 Direction générale	110
16.1.3 Comité de Direction	111
<b>16.2 Contrats de service entre les membres des organes d'administration et de Direction et la Société</b>	<b>111</b>
<b>16.3 Les comités du Conseil d'administration</b>	<b>111</b>
16.3.1 Les règles communes à l'ensemble des comités	111
16.3.2 Le comité stratégique	112
16.3.3 Le comité des comptes	112
16.3.4 Le comité des nominations	113
16.3.5 Le comité des rémunérations	113
<b>16.4 Contrôle interne</b>	<b>113</b>
16.4.1 Rapport sur les conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil ainsi que sur les procédures de contrôle interne mises en place par la Société	113
16.4.2 Rapport des commissaires aux comptes sur le rapport du Président du Conseil d'administration sur les procédures de contrôle interne	121

## 16.1 Organisation des organes d'administration et de direction de la Société

### 16.1.1 Organisation du Conseil d'administration

#### ► 16.1.1.1 Membres du Conseil d'administration

Sous réserve des dérogations prévues par la loi, le Conseil d'administration est composé de trois membres au moins et de dix-huit membres au plus, nommés par l'Assemblée générale ordinaire des actionnaires.

Les administrateurs doivent être propriétaires chacun d'au moins une action de la Société. Si, au jour de sa nomination, un administrateur n'est pas propriétaire du nombre d'actions requis ou si, au cours de son mandat, il cesse d'en être propriétaire, il est réputé démissionnaire d'office, s'il n'a pas régularisé sa situation dans un délai de trois mois.

En cas de vacance par décès ou démission d'un ou plusieurs sièges d'administrateur, le Conseil d'administration peut, entre deux Assemblées générales, procéder à des nominations à titre provisoire dans les conditions prévues par la loi. Toutefois, lorsque le nombre d'administrateurs en fonction devient inférieur au minimum légal, les administrateurs restant en fonction ou, à défaut, les Commissaires aux comptes doivent convoquer immédiatement l'Assemblée générale ordinaire des actionnaires à l'effet de compléter l'effectif du Conseil. Les nominations provisoires effectuées par le Conseil d'administration sont soumises à la ratification de la plus prochaine Assemblée générale. Si des nominations provisoires n'étaient pas ratifiées par l'Assemblée générale, les délibérations prises et les actes accomplis par les administrateurs nommés provisoirement, ou avec leur concours, n'en demeureraient pas moins valables. L'administrateur nommé en remplacement d'un autre ne demeure en fonction que pendant le temps restant à courir du mandat de son prédécesseur.

La durée du mandat des administrateurs est de trois années. 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.

#### ► 16.1.1.2 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.

#### ► 16.1.1.3 Réunion 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.

La réunion a lieu au siège social ou en tout autre endroit indiqué dans la convocation.

Il est tenu un registre de présence qui est signé par les administrateurs participant à la séance du Conseil d'administration.

#### ► 16.1.1.4 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.

#### ► 16.1.1.5 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.

### ► 16.1.1.6 Règlement intérieur

Par décision en date du 30 août 2005, le Conseil d'administration a adopté un règlement intérieur 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. Le règlement intérieur du Conseil d'administration de la Société est disponible sur le site Internet de la Société ([www.ipsen.com](http://www.ipsen.com)). Les principales stipulations de ce règlement intérieur sont décrites ci-dessous.

#### 16.1.1.6.1 Rôle du Conseil

En charge de l'administration de la Société, dans le cadre de ses obligations légales et statutaires, le Conseil :

- examine régulièrement les orientations stratégiques de la Société et du Groupe, ses projets d'investissement, de désinvestissement ou de restructuration interne, la politique générale du Groupe en matière de ressources humaines, en particulier sa politique de rémunération, de participation et d'intéressement du personnel, procède annuellement à l'appréciation des performances de la Direction de l'entreprise et est consulté sur le recrutement des membres de la Direction ;
- approuve les acquisitions ou cessions de participations ou d'actifs, les accords de partenariat, d'alliance ou de coopération en matière de recherche, de développement, d'industrie et de commerce et, d'une façon générale, toute opération ou tout engagement susceptible d'affecter significativement la situation financière ou opérationnelle du Groupe ou ses orientations stratégiques ;
- est tenu informé par son Président et par ses comités de tous les événements significatifs concernant la marche des affaires, la situation financière et la trésorerie de la Société et du Groupe ;
- veille à la bonne information des actionnaires et du public, notamment par le contrôle qu'il exerce sur les informations données par la Société ; à ce titre, il définit la politique de communication de la Société, notamment en ce qui concerne le rythme de publication des informations financières relatives au Groupe ;
- s'assure que la Société dispose de procédures fiables d'identification, d'évaluation et de suivi de ses engagements et risques, y compris hors bilan, et d'un contrôle interne approprié.

#### 16.1.1.6.2 Membres du Conseil

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 Conseil doit être composé d'administrateurs choisis pour leur compétence et leur expérience au regard de l'activité de la Société et du Groupe.

Un administrateur est indépendant s'il satisfait aux critères suivants à la date où sa qualité est appréciée :

- n'être ni salarié, ni dirigeant, ni lié étroitement à un dirigeant d'une entité du Groupe ou d'une entité contrôlant la Société au sens de l'article L. 233-3 du Code de commerce ;
- n'être ni dirigeant, ni lié étroitement à un dirigeant d'une société dans laquelle une entité du Groupe exerce, directement ou indirectement, un mandat social ;
- n'être ni client, ni fournisseur, ni prestataire de services du Groupe, ni membre d'une entreprise cliente, fournisseur ou prestataire de services du Groupe ;
- ne pas (i) représenter un actionnaire détenant, (ii) être membre d'une entité détenant, directement ou indirectement, ou (iii) détenir, directement ou indirectement, une participation dans la Société supérieure à cinq pour cent du capital ou des droits de vote de la Société.

Les notions de dirigeant et de lien étroit avec un dirigeant sont celles définies par l'article L. 621-18-2 du Code monétaire et financier.

Le Conseil vérifie, au moins annuellement, quels administrateurs remplissent ces critères d'indépendance, et porte les conclusions de cet examen à la connaissance des actionnaires (i) chaque année lors de l'Assemblée générale appelée à statuer sur les comptes annuels et (ii) lors des Assemblées générales appelées à statuer sur la nomination de nouveaux administrateurs ou la ratification d'administrateurs cooptés par le Conseil.

Les membres du Conseil peuvent assister à des formations sur les spécificités de l'entreprise, son ou ses métiers et son secteur d'activité, que la Société organise spontanément ou à la demande du Conseil.

Avant d'accepter ses fonctions, chaque administrateur doit s'assurer qu'il a pris connaissance des obligations générales ou particulières de sa charge. Il doit notamment prendre connaissance de la loi applicable, des statuts de la Société et du règlement intérieur du Conseil qui s'impose à lui, dans toutes ses stipulations.

Tout administrateur a l'obligation de faire part au Conseil de toute situation de conflit d'intérêts, même potentiel, entre lui et la Société ou le Groupe et doit, lorsqu'il ne s'agit pas d'une convention courante conclue à des conditions normales, s'abstenir de participer au vote par le Conseil des délibérations correspondantes.

Tout administrateur doit participer à la détermination des orientations de l'activité de la Société et du Groupe et exercer un contrôle sur leur mise en œuvre. Il doit exercer une surveillance vigilante et efficace de la gestion de la Société et du Groupe.

Tout administrateur est tenu à une obligation générale de discrétion en ce qui concerne les délibérations du Conseil et de ses comités. Il en est de même pour toutes informations ou documents qui lui sont communiqués, adressés ou remis, pendant les séances ou en dehors de celles-ci, dans le cadre de ses fonctions au sein du Conseil ou de ses comités ou de sa participation à leurs délibérations, dès lors que ces informations ne sont pas publiques. Cette obligation de discrétion subsiste même après la fin de son mandat.

Tout administrateur s'oblige à respecter toutes les règles boursières destinées à prévenir tout abus de marché préjudiciable aux intérêts ou à l'image de la Société ou du Groupe.

Tout administrateur doit s'abstenir d'effectuer des opérations sur tous titres de toutes sociétés à propos desquelles il dispose, de par ses fonctions, d'informations non publiques et susceptibles d'avoir une influence sur le cours de bourse de la ou des valeurs concernées.

### 16.1.1.6.3 Fonctionnement du Conseil

Le Conseil se réunit au moins une fois par trimestre au siège social ou en tout autre lieu indiqué par la convocation. Les administrateurs peuvent participer aux réunions par tous les moyens autorisés par la loi ou par les statuts.

Une fois par an, le Conseil débat de son fonctionnement et, hors la présence des membres de la Direction, de la performance des dirigeants du Groupe, dont le Directeur général. Il peut solliciter la réalisation d'une évaluation par un consultant extérieur.

### 16.1.1.6.4 Moyens du Conseil

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.

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.

Le rapport annuel comprend chaque année un exposé sur l'activité et le fonctionnement du Conseil et de ses comités au cours de l'exercice écoulé.

### 16.1.1.6.5 Les comités permanents du Conseil

Le Conseil a institué quatre comités permanents : un comité stratégique, un comité des comptes, un comité des rémunérations et un comité des nominations. Les principales caractéristiques de ces comités, telles que définies par le règlement intérieur du Conseil d'administration, sont précisées au paragraphe 16.3 du présent document de référence.

## 16.1.2 Direction générale

### ► 16.1.2.1 Le Directeur général

#### 16.1.2.1.1 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.

#### 16.1.2.1.2 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.

### ► 16.1.2.2 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.

### 16.1.3 Comité de Direction

Il existe au sein du Groupe un comité de Direction 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 le Groupe.

Le comité de Direction a 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 de ce

Conseil. Ce comité de Direction est composé des personnes suivantes : Claire Giraut, Jean-Luc Bélingard, Christophe Jean, Alain Haut, Jacques-Pierre Moreau, Alistair Stokes et Peter Wilson.

Dans la perspective du départ à la retraite d'Alistair Stokes, le Groupe a annoncé, le 26 février 2007, la nomination effective depuis le 2 avril 2007 de Stéphane Thiroloix au sein du comité de Direction (voir le paragraphe 14.1.4 du présent document de référence)..

## 16.2 Contrats de service entre les membres des organes d'administration et de Direction et la Société

À la connaissance de la Société, il n'existe, à ce jour, aucun contrat de service conclu entre la Société ou l'une de ses filiales et l'un des membres

du Conseil d'administration et de Direction de la Société.

## 16.3 Les comités du Conseil d'administration

### 16.3.1 Les règles communes à l'ensemble des comités

- Les membres des comités, choisis parmi les administrateurs, sont nommés à titre personnel, pour la durée de leur mandat d'administrateur. Ils ne peuvent se faire représenter. Ils peuvent être remplacés ou révoqués à tout moment par le Conseil. Leurs mandats sont renouvelables. Un même administrateur peut être membre de plusieurs comités.

- Le Président de chaque comité est nommé parmi ses membres par le Conseil d'administration.

- Sous réserve des règles particulières qui lui sont applicables, chaque comité définit la fréquence de ses réunions, qui se tiennent au siège social ou en tout autre lieu décidé par son Président qui le convoque et fixe l'ordre du jour de sa réunion.

Un comité ne peut se réunir que si la moitié de ses membres au moins y participent, par l'un quelconque des moyens permis par la loi ou les statuts pour la participation des administrateurs aux réunions du Conseil.

Le Président d'un comité peut inviter l'ensemble des membres du Conseil à assister à une ou plusieurs de ses séances ainsi que toute autre personne. Seuls les membres du comité prennent part à ses délibérations.

- Le procès-verbal de chaque réunion d'un comité est établi par le secrétaire du Conseil, sous l'autorité du Président du comité. Il est

transmis à tous ses membres. Les Présidents des comités rendent compte au Conseil des travaux des comités qu'ils président dans les conditions que celui-ci détermine.

- Dans son domaine de compétence, chaque comité émet des propositions, recommandations ou avis.

À cette fin, il peut procéder ou faire procéder, aux frais de la Société, à toutes études externes susceptibles d'éclairer les délibérations du Conseil.

Il rend compte au Conseil de ses travaux à chacune de ses réunions.

Un résumé de l'activité de chaque comité figure dans le rapport annuel.

- La rémunération des membres et du Président de chaque comité est fixée par le Conseil et prélevée sur le montant global annuel de ses émoluments.
- 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.



### 16.3.2 Le comité stratégique

- Le comité stratégique a pour mission :
  - d'étudier toutes les questions stratégiques intéressant la Société et le Groupe, en matière de Recherche et de Développement, en matière industrielle, en matière commerciale et financière et en matière d'alliances et de partenariats de toutes natures ;
  - d'étudier tous les projets significatifs d'investissement, de désinvestissement, de restructuration, d'alliance ou de partenariat ;
  - de préparer périodiquement l'évaluation par le Conseil de son fonctionnement et en cas de besoin, de lui proposer les évolutions permettant de l'améliorer ;
  - d'analyser et d'évaluer annuellement les performances de la Société, du Groupe et de sa Direction en toutes matières, d'en faire rapport au Conseil et de lui soumettre ses propositions tendant à leur amélioration ;
  - 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 stratégique est composé du Président du Conseil, qui le préside, et de cinq administrateurs.
- Le comité stratégique se réunit au moins quatre fois par an, sur convocation de son Président.
- Pour l'accomplissement de ses travaux, le comité stratégique peut entendre les principaux dirigeants du Groupe, mandataires sociaux ou non. Il peut se faire communiquer tous rapports, documents et études réalisés en interne par le Groupe et solliciter par ailleurs, sous réserve du respect de la confidentialité nécessaire, toutes études techniques extérieures aux frais de la Société.

### 16.3.3 Le comité des comptes

- Le comité des comptes 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 comptes sociaux et consolidés, ainsi que les budgets et prévisions ;
  - 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 ;
  - de piloter la sélection et le renouvellement des Commissaires aux comptes, 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.
- Le comité des comptes est composé de trois membres choisis parmi les administrateurs autres que le Président du Conseil. Le Conseil désigne le Président du comité parmi ses membres.
- Le comité des comptes se réunit au moins quatre fois par an, sur convocation de son Président.
- Dans l'accomplissement de sa mission, le comité des comptes :
  - 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 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 des comptes 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.

### 16.3.4 Le comité des nominations

- Le comité des nominations a pour mission :
  - de faire au Conseil toutes propositions concernant le renouvellement ou le remplacement ou la nomination de nouveaux administrateurs ;
  - de donner un avis sur le recrutement ou le remplacement du Directeur général et des Directeurs généraux délégués.
- Le comité des nominations est composé de trois membres choisis parmi les administrateurs autres que le Président du Conseil.

Le Conseil désigne le Président du comité des nominations parmi ses membres.

- Le comité des nominations se réunit au moins deux fois par an, sur convocation de son Président ou à la demande du Président du Conseil.

### 16.3.5 Le comité des rémunérations

- 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 ;
  - de donner un avis sur le 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 ;
  - de faire au Conseil toutes recommandations sur l'ensemble des systèmes de rémunération et d'intéressement du personnel du Groupe, par tous moyens, y compris les plans d'épargne salariale, les émissions réservées de valeurs mobilières donnant accès au capital et

l'octroi d'options de souscriptions ou d'achat d'actions ou d'Actions Gratuites.

- Le comité des rémunérations est composé de trois membres choisis parmi les administrateurs autres que le Président du Conseil. Le Conseil désigne le Président du comité parmi ses membres.
- S'il l'estime utile, le comité des rémunérations peut demander au Président du Conseil de l'assister dans ses délibérations et travaux, sauf lorsque qu'il délibère sur 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.

## 16.4 Contrôle interne

La Société se conforme aux dispositions légales en matière de contrôle interne et inscrit sa démarche dans le respect des principes relatifs au gouvernement d'entreprise.

La Société dispose de procédures de contrôle interne tant au plan opérationnel que financier. Le Président du Conseil d'administration

de la Société a établi un rapport sur les conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil ainsi que sur les procédures de contrôle interne mises en place par la Société.

### 16.4.1 Rapport sur les conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil ainsi que sur les procédures de contrôle interne mises en place par la Société

Mesdames, Messieurs,

Le présent rapport est établi en application de l'article L. 225-37 alinéa 6 du Code du commerce, issu de la loi n° 2005-842 du 26 juillet 2005, qui oblige le Président du Conseil d'administration à rendre compte à l'Assemblée générale annuelle des actionnaires, dans un rapport joint au rapport de gestion, des « conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil ainsi que des procédures de contrôle interne mises en place par la Société ». Le rapport indique en outre les éventuelles limitations que le Conseil d'administration apporte aux pouvoirs du Directeur général.

L'ensemble des informations figurant ci-dessous relatives aux conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil d'administration, ainsi que des procédures de contrôle interne mises en place par la société

Ipsen, correspondent aux procédures qui ont été mises en place au cours de l'exercice social clos le 31 décembre 2006.

#### ► 1. Conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil d'administration

##### 1.1 Composition du Conseil d'administration

Au 16 mars 2007, le Conseil d'administration de la Société est composé de 11 membres. Le mandat de chacun des administrateurs de la Société expirera à l'issue de l'Assemblée générale des actionnaires de la Société qui sera appelée à statuer sur les comptes de l'exercice social qui sera clos le 31 décembre 2007.

La liste des administrateurs de la Société est la suivante :

Noms	Fonctions	Nomination
Jean-Luc Bélingard	Président-directeur général	30/08/2005
Anne Beaufour	Administrateur	30/08/2005
Henri Beaufour	Administrateur	30/08/2005
Alain Béguin	Administrateur	30/08/2005
Hervé Couffin	Administrateur	30/08/2005
Antoine Flochel	Administrateur	30/08/2005
Gérard Hauser	Administrateur	14/12/2005
Pierre Martinet	Administrateur	19/09/2005
René Merkt	Administrateur	19/09/2005
Yves Rambaud	Administrateur	30/08/2005
Klaus-Peter Schwabe	Administrateur	30/08/2005

Antoine Flochel a été nommé Vice-Président du Conseil d'administration lors de la réunion du Conseil d'administration du 30 août 2005.

## 1.2 Fréquence des réunions

Au cours de l'année 2006, le Conseil d'administration de la Société s'est réuni à sept reprises.

## 1.3 Convocations et présence des administrateurs

Les administrateurs sont convoqués aux réunions du Conseil par lettre simple au moins quinze jours à l'avance, conformément aux stipulations des statuts de la Société.

Le registre de présence au Conseil d'administration fait apparaître qu'étaient présents ou représentés à chacune des réunions du Conseil tenues en 2006 :

- 11 administrateurs sur 11 lors de la réunion du 16 mars 2006 ;
- 11 administrateurs sur 11 lors de la réunion du 12 mai 2006 ;
- 11 administrateurs sur 11 lors de la réunion du 2 juin 2006 ;
- 11 administrateurs sur 11 lors de la réunion du 21 juin 2006 ;
- 11 administrateurs sur 11 lors de la réunion du 6 juillet 2006 ;
- 11 administrateurs sur 11 lors de la réunion du 5 septembre 2006 ;
- 11 administrateurs sur 11 lors de la réunion du 12 décembre 2006.

Conformément aux dispositions de l'article L. 823-17 du Code de commerce, les Commissaires aux comptes de la Société ont été convoqués aux réunions du Conseil examinant ou arrêtant des comptes annuels ou intermédiaires, à savoir :

- la réunion du Conseil du 16 mars 2006 chargée d'arrêter les comptes sociaux et consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2005 ;
- la réunion du Conseil du 5 septembre 2006 chargée d'arrêter les comptes semestriels de la Société au 30 juin 2006 ;
- la réunion du Conseil du 16 mars 2007 chargée d'arrêter les comptes sociaux et consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2006.

## 1.4 Présidence des séances du Conseil d'administration

Toutes les séances du Conseil d'administration ont été présidées par le Président du Conseil, Jean-Luc Bélingard.

## 1.5 Organisation et fonctionnement des comités spécialisés qui assistent le Conseil d'administration

Lors de sa réunion du 30 août 2005, le Conseil d'administration de la Société a adopté un règlement intérieur 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.

En adoptant ce règlement intérieur, le Conseil d'administration a institué quatre comités permanents :

- *un comité stratégique* dont la mission est notamment 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 ;
- *un comité des comptes* dont la mission est notamment, d'une part, d'examiner, avant leur présentation au Conseil, les comptes sociaux et consolidés, ainsi que les budgets et prévisions et, d'autre part, 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 ;
- *un comité des nominations* dont la mission est notamment de faire au Conseil toutes propositions concernant le renouvellement ou le remplacement ou la nomination de nouveaux administrateurs ;
- *un comité des rémunérations* dont la mission est notamment 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.

Ces quatre comités permanents sont composés de la façon suivante :

- le comité stratégique : Jean-Luc Bélingard, Anne Beaufour, Henri Beaufour, Antoine Flochel, Klaus-Peter Schwabe et Hervé Couffin ;
- le comité des comptes : Yves Rambaud, Alain Beguin et Pierre Martinet ;
- le comité des nominations : Anne Beaufour, Alain Beguin et Hervé Couffin ;
- le comité des rémunérations : Antoine Flochel, Yves Rambaud et Gérard Hauser.

Au cours de l'exercice 2006, les comités permanents du Conseil se sont réunis dans les conditions suivantes :

- le comité stratégique s'est réuni les 27 janvier 2006, 20 février 2006, 1<sup>er</sup> septembre 2006, 10 novembre 2006 et 11 décembre 2006. Tous les membres étaient présents lors de ces séances dont l'ordre du jour a porté notamment sur la stratégie de pénétration du marché américain ;
- le comité des comptes s'est réuni les 13 mars 2006, 16 juin 2006, 1<sup>er</sup> septembre 2006, 8 décembre 2006 et 18 décembre 2006. Tous les membres étaient présents lors de ces séances, à l'exception de celle du 13 mars 2006 où un membre était absent. L'ordre du jour de ces réunions portait notamment sur l'examen des comptes de clôture de l'exercice et des comptes intermédiaires, du budget et de la cartographie des risques ;
- le comité des nominations s'est réuni les 12 mai 2006 et 15 novembre 2006. Tous les membres étaient présents. L'ordre du jour a porté sur la mise en place et le déroulement de la procédure d'évaluation du Conseil ;
- le comité des rémunérations s'est réuni les 31 janvier 2006, 2 mai 2006, 16 juin 2006, 13 octobre 2006 et 1<sup>er</sup> décembre 2006. Tous les membres du comité étaient présents lors de ces séances dont l'objet a porté sur les plans d'options de souscription et/ou d'acquisition d'actions et d'attributions gratuites d'actions, l'examen de la rémunération du Président et des membres du comité de Direction.

### 1.6 Procès-verbaux des réunions du Conseil d'administration

Les procès-verbaux des réunions du Conseil d'administration sont établis postérieurement à la réunion qu'ils relatent et sont systématiquement soumis à l'approbation du Conseil lors de sa réunion suivante. Lorsqu'ils ont été approuvés par le Conseil, ils sont signés et retranscrits dans le registre des réunions du Conseil d'administration.

### 1.7 Évaluation des travaux du Conseil d'administration

Une évaluation du mode de fonctionnement du Conseil d'administration a été réalisée par un cabinet externe.

Ce rapport, présenté à la séance du Conseil d'administration du 25 janvier 2007, décrit un fonctionnement très satisfaisant et préconise une meilleure hiérarchisation entre l'information et les décisions.

## ► 2. Mode d'exercice de la Direction générale de la Société et limitations de pouvoirs du Directeur général

Lors de sa réunion du 30 août 2005, le Conseil d'administration a opté pour le cumul des fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général. Il n'est en outre pas apporté de limites aux pouvoirs du Président-directeur général.

Le Président-directeur général de la Société est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toutes circonstances au nom de la Société. Il exerce ses pouvoirs dans la limite de l'objet social et sous réserve de ceux que la loi attribue expressément aux assemblées d'actionnaires et au Conseil d'administration. Il représente la Société dans ses rapports avec les tiers.

Lors de sa réunion du 30 août 2005, le Conseil d'administration a nommé Jean-Luc Bélingard en qualité de Directeur général pour une durée équivalente à celle de son mandat d'administrateur de la Société.

Le Conseil d'administration n'a pas procédé à la nomination de Directeurs généraux délégués.

## ► 3. Procédures de contrôle interne

### 3.1 Périmètre du contrôle interne

Les règles de contrôle interne du Groupe s'appliquent à toutes les filiales (les « Filiales ») de la Société sous contrôle exclusif au sens des normes IFRS. La Société et les Filiales sont ci-après dénommées collectivement le « Groupe ».

### 3.2 Diligences ayant sous-tendu la préparation du rapport

Ce rapport présente de manière descriptive le système de contrôle interne mis en place par le Groupe. D'une façon générale, ce rapport a été élaboré avec l'appui de la Direction financière, à partir d'un recensement des procédures existantes, effectué sur la base d'entretiens menés avec les principaux responsables des fonctions de l'entreprise et grâce à la consultation de la documentation disponible concernant les sujets traités.

### 3.3 Objectifs de la Société en matière de procédures de contrôle interne

Le contrôle interne est une activité définie et mise en œuvre par la Direction générale et les employés du Groupe dont l'objectif est de fournir aux actionnaires, aux administrateurs et aux dirigeants une assurance raisonnable sur la réalisation des objectifs suivants :

- atteinte et amélioration des objectifs de performance opérationnelle, y compris la protection des actifs du Groupe ;
- fiabilité des états financiers ; et
- conformité des activités aux lois et règlements applicables.

Le contrôle interne doit donner une assurance raisonnable quant à la réalisation des objectifs et ne peut cependant pas fournir une garantie absolue que ces objectifs seront atteints.

Afin d'atteindre ces objectifs, la Direction du Groupe a déterminé et mis en œuvre les principes généraux de contrôle interne suivants :

### 1. Environnement de contrôle

Ce principe est relatif à la nécessité pour chaque filiale du Groupe de s'engager à maintenir et à développer un contrôle interne fiable et efficace et constitue le fondement de tous les dispositifs de contrôle interne mis en place au sein du Groupe. Les critères comprennent l'intégrité, les valeurs éthiques, la philosophie des dirigeants et *managers* et leur style opérationnel, l'attribution de l'autorité et des responsabilités, ainsi que l'attention apportée par les dirigeants et *managers* à la supervision des activités, la qualité des informations diffusées au sein du Groupe et la transparence de leur gestion.

### 2. Évaluation du risque

Le processus de gestion des risques a été défini notamment selon les différents éléments décrits dans la deuxième version du référentiel de contrôle interne défini par le *Committee of Sponsoring of the Treadway Commission* (« COSO II »).

En particulier, la cartographie des risques, qui constitue la première étape de la gestion des risques, a été déployée en 2006 sur une grande partie du périmètre industriel du Groupe. Cette cartographie a permis l'identification des risques des entités industrielles concernées, puis l'analyse de l'impact potentiel, de la probabilité de réalisation des risques ainsi identifiés, ainsi que des mesures mises en œuvre pour en limiter l'impact potentiel. Pour chacun des risques identifiés, un responsable a été désigné au niveau du site industriel concerné pour en assurer le suivi et veiller le cas échéant, à l'application des mesures de protection correspondantes. La coordination du processus et sa documentation sont assurées par le service « Assurances et Gestion des Risques » du Groupe. Le déploiement de la cartographie des risques se poursuit en 2007 sur le périmètre industriel du Groupe et sera étendu aux activités de développement du Groupe.

### 3. Activités de contrôle

Ce principe est relatif à l'ensemble des procédures et règles de contrôle qui assurent que les risques sont pris en compte et que les directives de la Direction du Groupe sont mises en application.

### 4. Information et communication

Ce principe est relatif aux activités permettant d'identifier, de collecter et de communiquer l'information pertinente pour pouvoir assumer les responsabilités corrélatives et afin que des décisions informées puissent être prises.

### 5. Pilotage

Ce principe est relatif à l'évaluation périodique des contrôles, grâce aux activités de supervision exercées par la Direction, notamment au sein du comité de Direction et de ses comités spécialisés.

## 3.4 Organisation générale du contrôle interne

Le Groupe exerce son activité dans un secteur unique et présente une intégration verticale de ses métiers. Au sein de ses métiers, présentés ci-dessous, le Groupe est organisé de manière déconcentrée en sous-ensembles autonomes (les « Business Units ») dotés d'un réel pouvoir de décision, les options stratégiques étant toutefois préparées et arrêtées pour l'ensemble du Groupe.

Les métiers du Groupe sont :

- la Recherche et le Développement pharmaceutique ;
- les affaires industrielles ;

- les activités de *marketing* et ventes, organisées géographiquement par pays ou groupe de pays, en fonction de leur taille et de la maturité de leur développement.

Les fonctions centrales sont :

- la Direction générale ;
- le département de planning stratégique ;
- le département *marketing* stratégique ;
- la Direction financière, comprenant le Secrétariat général et la Direction des services informatiques du Groupe ;
- la Direction du *Business Development* ;
- la Direction des affaires juridiques ;
- la Direction de la propriété intellectuelle ;
- la Direction des ressources humaines ;
- la Direction de l'information ;
- la Direction des affaires publiques et de la communication.

Les *Business Units* sont animées par trois types de processus :

- les processus opérationnels qui déclinent les métiers du Groupe autour des processus majeurs que sont la découverte, le développement et l'enregistrement des médicaments, la production et la gestion de la chaîne d'approvisionnement (*supply chain*) des médicaments ainsi que la promotion et la commercialisation des médicaments ;
- les processus de pilotage qui relèvent de la Direction générale du Groupe et concernent l'organisation, la planification, l'élaboration, la communication et le suivi de la stratégie du Groupe ;
- les processus support qui contribuent à l'optimisation et au contrôle des processus opérationnels et à la protection des actifs du Groupe : finance, ressources humaines, affaires publiques et communication, gestion des affaires juridiques, et gestion du secrétariat général.

Le Groupe exerce ses activités au plan international, ce qui génère des risques qui sont décrits au paragraphe 4.1.11 du présent document de référence. Ces risques sont gérés au sein des *Business Units* avec un support et un contrôle exercé au niveau des fonctions centrales.

### 3.4.1 Le contrôle interne mis en œuvre par les comités

#### 3.4.1.1 Le Conseil d'administration et ses comités spécialisés

La mission du Conseil et de ses comités spécialisés, ainsi que l'organisation et le fonctionnement de la Direction générale, ont été présentés dans la première partie de ce rapport.

Une évaluation du mode de fonctionnement du Conseil d'administration a été réalisée par un cabinet externe. Ce rapport, présenté à la séance du Conseil d'administration du 25 janvier 2007, décrit un fonctionnement très satisfaisant et préconise une meilleure hiérarchisation entre l'information et les décisions (voir le paragraphe 1.7 du présent rapport).

#### 3.4.1.2 Le comité de Direction

Il existe au sein du Groupe un comité de Direction qui a vocation à gérer les affaires courantes de la Société et assurer la coordination des différentes actions scientifiques, commerciales, stratégiques, juridiques et financières entreprises par le Groupe.

Sous la direction du Président-directeur général, il pilote la stratégie du Groupe, revoit et autorise les opérations qui lui sont soumises et fixe les objectifs des Directions opérationnelles et fonctionnelles. Le comité de



Direction est également chargé de fournir au Conseil d'administration des informations et des recommandations sur les sujets relatifs à la stratégie et à l'activité du Groupe.

Le comité de Direction a en outre en charge d'assurer la cohérence dans la gestion des affaires du Groupe et de veiller, aux côtés du Président-directeur général, à la mise en œuvre des décisions du Conseil.

Le comité de Direction est composé de la façon suivante :

- Président-directeur général : Jean-Luc Bélingard ;
- Directeur administratif et financier : Claire Giraut ;
- Directeur des ressources humaines : Alain Haut ;
- Directeur des opérations : Christophe Jean ;
- Directeur Recherche et Développement : Jacques-Pierre Moreau ;
- Directeur du *Corporate Development* : Alistair Stokes (remplacé, après son départ à la retraite, par Stéphane Thiroloix) ;
- Directeur de la production et de l'approvisionnement : Peter Wilson.

Le comité de Direction se réunit en général deux fois par mois.

Des comptes-rendus, rédigés à l'issue de chaque réunion, sont diffusés de manière sélective aux interlocuteurs internes impliqués dans les actions décidées.

Le comité de Direction examine la situation financière et la trésorerie prévisionnelle du Groupe compte tenu des risques décrits aux paragraphes 4.1.10 et 4.4. du présent document de référence.

Le comité de Direction s'assure également de la situation des cadres dirigeants et scientifiques essentiels du Groupe compte tenu des risques décrits au paragraphe 4.1.13 du présent document de référence.

Le comité de Direction est assisté dans sa mission par des comités techniques dont le rôle est décrit ci-après.

#### 3.4.1.2.1 Disease Area Teams (DAT) et Ipsen Strategy Teams

Sous l'autorité du comité de Direction du Groupe, les DAT ont pour objectif d'élaborer et de piloter la stratégie du Groupe dans ses domaines thérapeutiques ciblés. Les DAT regroupent de manière transversale des représentants des métiers du Groupe. Elles concentrent leurs travaux sur l'évaluation des besoins des marchés et des patients, sur la connaissance scientifique des domaines thérapeutiques concernés ainsi que sur l'identification et la qualification d'opportunités de croissance externe dans le cadre des priorités stratégiques du Groupe.

Les *Ipsen Strategy Teams* jouent un rôle similaire dans le cadre des domaines thérapeutiques de médecine générale.

#### 3.4.1.2.2 Strategic Product Planning Committee (SPPC)

Le SPPC, sous l'autorité du comité de Direction, est un organe de pilotage du portefeuille de produits en développement et de préparation des opportunités de croissance externe.

Le SPPC est composé de représentants des différents métiers du Groupe, ainsi que des principales fonctions support (finance, juridique, propriété intellectuelle, *business development*).

Il centralise, évalue et prend des décisions sur les recommandations et informations qui lui sont présentées concernant les projets de Recherche et Développement. Il est notamment décisionnaire pour l'allocation des priorités et des ressources aux différents projets de développement, dans les limites des budgets approuvés par le comité de Direction. Il prépare, en outre, les décisions du comité de Direction sur les opportunités de croissance externe qui lui sont soumises.

L'activité du SPPC fait l'objet d'un examen périodique de son fonctionnement au sein même du comité. Cet examen est formalisé au sein d'un rapport diffusé en interne aux membres du SPPC et au Président-directeur général.

Le SPPC s'attache à élargir le portefeuille de produits dont dispose le Groupe et à réduire par conséquent la proportion des deux principaux produits (dont une description figure au paragraphe 4.1.1 du présent document de référence) dans son chiffre d'affaires consolidé. Il intervient également dans le cadre d'une organisation transversale pour veiller au bon déroulement des principaux programmes de développement du Groupe et gère les risques correspondants dont une description figure aux paragraphes 4.1.4. et 4.1.6. du présent document de référence.

#### 3.4.1.2.3 Le Comité de Préparation des Communications Financières (Financial Communication Planning Committee ou FCPC)

Ce comité a pour mission de préparer les éléments de la communication financière récurrente et d'élaborer puis de mettre à jour les projets qui sont soumis pour approbation au comité de Direction. Ses membres sont sollicités par la Direction financière pour participer à l'élaboration et à la validation des principaux documents et publications utilisés par le Groupe dans le cadre de ses contacts avec les marchés.

Les membres permanents de ce comité, placé sous la responsabilité du Directeur administratif et financier, sont au nombre de huit et représentent les principales fonctions du Groupe.

#### 3.4.1.2.4 Le comité de Corporate Disclosure

Ce comité a pour mission de préparer pour le comité de Direction la communication et les déclarations relatives aux événements non prévisibles qui pourraient avoir un impact sensible sur la valorisation du titre Ipsen.

Ce comité est composé de quatre personnes réunissant le Directeur administratif et financier, le Directeur juridique, le Directeur de la communication et le Directeur médical et s'adjoit le cas échéant d'autres participants. Il se réunit selon les besoins et fournit au comité de Direction les éléments nécessaires à sa prise de décision.

#### 3.4.1.2.5 L'organisation de gestion des alliances

À l'initiative du comité de Direction, des équipes transversales sont nommées afin de surveiller le bon déroulement des principaux projets menés dans le cadre d'alliances avec des tiers et de gérer les risques correspondants, dont une description figure au paragraphe 4.1.7 du présent document de référence. Chaque équipe regroupe, sous l'autorité d'un chef de projet, des représentants des différents métiers concernés, ainsi que des représentants des fonctions support. Chaque équipe constitue un point d'entrée centralisé pour chaque alliance. Ces équipes ont pour objectif de veiller à ce que les alliances conclues par le Groupe se réalisent dans les meilleures conditions conformément aux stipulations des accords conclus. Elles sont également chargées de la bonne coordination des travaux et réunions entre les parties.

Une base de données centralise les informations relatives aux différentes alliances.

#### 3.4.1.3 Le planning stratégique Groupe

Rattaché au Directeur des opérations, le département du planning stratégique Groupe a pour objectifs de coordonner l'élaboration du plan à quatre ans du Groupe, et de réaliser des études relatives à l'organisation et à l'activité du Groupe ou aux opérations de croissance externe du Groupe. Dans le cadre de sa mission, le planning stratégique prend en compte, en coordination avec la Direction des opérations, la situation concurrentielle du Groupe et en particulier les risques décrits aux paragraphes 4.2.1 et 4.2.9 du présent document de référence. Ses recommandations sont adressées au comité de Direction du Groupe.

#### 3.4.1.4 Les comités opérationnels

1. Le comité des opérations est animé par le Directeur des opérations et est composé de responsables de chacune des principales *Business Units* chargées de la commercialisation des produits, ainsi que de représentants des fonctions support. Il se réunit environ huit fois par an pour examiner les performances du Groupe ; il réalise à cette occasion une revue du chiffre d'affaires et des activités de promotion des produits sur les différents marchés locaux et régionaux, ainsi que des principales procédures opérationnelles applicables avant leur mise en œuvre. Cette organisation est déclinée régionalement pour certains groupes de pays.
2. Le comité de Direction de la production est animé par le Directeur industriel du Groupe et est composé des responsables des sites industriels du Groupe. Il se réunit environ huit fois par an pour examiner et améliorer la performance industrielle du Groupe afin de préparer et examiner les budgets, analyser la performance financière, établir des points d'étape sur les principaux projets, et revoir les principaux points d'attention relatifs aux sites industriels ou aux produits fabriqués, notamment les risques décrits aux paragraphes 4.2.3 et 4.2.4 du présent document de référence.
3. Le *Research & Development Operational Committee* est animé par le Directeur de la Recherche et du Développement du Groupe et est composé des responsables des fonctions opérationnelles et de support. Il se réunit au minimum mensuellement pour prendre les décisions en matière organisationnelle, budgétaire et technique sur les projets et les partenariats en matière de Recherche et Développement, et pour se prononcer sur des changements fondamentaux de *process* ou d'outils. Le comité s'assure également du bon déroulement des programmes de Recherche et Développement poursuivis par le Groupe compte tenu de l'existence des risques décrits aux paragraphes 4.1.4, 4.1.6 et 4.2.2 du présent document de référence.

#### 3.4.1.5 Le Code Éthique

À l'initiative du comité de Direction, le Groupe a mis en place le 1<sup>er</sup> juillet 2005 un code de conduite éthique en affaires (le « Code Éthique ») applicable à l'ensemble des salariés du Groupe. Le Code Éthique expose les principes généraux d'éthique attendus de la part de chacun des employés du Groupe dans le cadre de leur activité professionnelle (droit de la concurrence, prévention des conflits d'intérêt, relations avec les tiers, cadeaux et divertissements, états financiers et prévention de la fraude) et synthétise les principales dispositions légales existantes relatives aux relations entre le Groupe et les tiers.

Le comité de Direction a corrélativement mis en place un comité d'éthique indépendant de la hiérarchie du Groupe pour laisser la possibilité aux salariés qui le souhaitent de faire part à ce comité de tout fait ou présomption d'irrégularité ou d'infraction au Code Éthique. Le comité d'éthique est doté d'un pouvoir d'investigation de ces signalements et présente les conclusions de ses investigations directement au comité de Direction du Groupe. En 2006, ce comité n'a été saisi d'aucune présomption d'irrégularité ou d'infraction au Code Éthique.

### 3.4.2 Le contrôle interne mis en œuvre par les Directions centrales

#### 3.4.2.1 La Direction de la qualité

Au niveau du Groupe, deux entités contribuent particulièrement à la qualité et leur rôle est de soutenir les besoins de l'ensemble du Groupe en matière de Recherche et Développement et d'opérations industrielles.

La première entité, dénommée *International Quality Assurance*, agit sous l'autorité de la Direction de la Recherche et Développement. Elle a pour objectif de s'assurer que les essais cliniques sont réalisés en respectant

les bonnes pratiques cliniques (GCP) et les bonnes pratiques de laboratoire (GLP).

La seconde entité, dénommée Qualité Groupe, est placée sous l'autorité des opérations industrielles. Elle a pour objectif d'établir des systèmes qualité afin de s'assurer du respect des bonnes pratiques de fabrication des produits (GMP), et de vérifier qu'ils sont en cours de développement clinique ou enregistrés.

Ces entités ont établi des protocoles de vérification et d'audit dans leur domaine. Ces protocoles sont destinés à s'assurer de la bonne application de la réglementation et des procédures correspondantes édictées, le cas échéant, par le Groupe, ainsi qu'à communiquer les résultats obtenus à la Direction de la Société. Les paramètres qualitatifs sont évalués avec des indicateurs prédéfinis dans tous les domaines de la qualité.

Par ailleurs, chaque site de production dispose d'une Direction assurance qualité chargée d'établir et de contrôler la conformité des opérations, systèmes et produits. Ces sites disposent également de leurs protocoles d'audit et de mesure de la performance, déclinés d'après les référentiels du Groupe.

#### 3.4.2.2 La Direction des affaires juridiques

La Direction des affaires juridiques a pour objectif la gestion des risques juridiques du Groupe, notamment le suivi des procédures judiciaires et administratives telles que visées au paragraphe 4.3.3 du présent document de référence. Elle joue un rôle d'assistance, d'optimisation et de contrôle dans l'élaboration des engagements contractuels liant le Groupe et les tiers. La Direction des affaires juridiques a mis en œuvre une procédure de saisine qui fixe notamment pour l'ensemble des sociétés du Groupe les modalités selon lesquelles elle doit être consultée de façon impérative.

Elle est également responsable de la gestion de l'ensemble des litiges et contentieux impliquant les sociétés du Groupe.

#### 3.4.2.3 La Direction de la propriété intellectuelle

La Direction de la propriété intellectuelle a pour objectif (i) de protéger les actifs incorporels du Groupe, notamment les inventions, marques, créations immatérielles telles que les logos, les noms de domaine et le savoir-faire et (ii) de défendre et de valoriser le portefeuille de propriété intellectuelle du Groupe en renforçant sa position vis-à-vis des tiers compte tenu notamment des risques décrits aux paragraphes 4.1.5, 4.1.9, 4.1.12, 4.2.5 et 4.2.6 du présent document de référence. Elle joue un rôle de veille, d'information et de Conseil pour la Direction et l'ensemble des sociétés du Groupe, notamment en fournissant des informations stratégiques aidant à définir la politique de propriété intellectuelle associée aux activités du Groupe.

#### 3.4.2.4 La Direction de l'information

La Direction de l'information a notamment pour mission d'élaborer le schéma directeur des systèmes d'information et, dans ce cadre, de développer, mettre en œuvre, exploiter et contrôler l'ensemble des solutions informatiques utilisées au sein du Groupe. Afin de s'assurer de la cohérence et de la pérennité de cet environnement, la fonction de gouvernance des systèmes d'information structure les modes de direction et de fonctionnement en veillant à l'alignement entre portefeuille de projets informatiques et priorités de l'entreprise, en gérant les ressources engagées et en veillant à la sécurité et à la qualité du système d'information.

L'évaluation des performances est réalisée d'une part, au titre de la conformité aux exigences réglementaires de l'industrie pharmaceutique pour les applications impliquées dans la sécurité, l'efficacité et la qualité des produits et, d'autre part, au titre de la gouvernance des systèmes d'information, grâce à des audits externes ou internes et des diagnostics de la conformité au référentiel interne réalisés par les coordinateurs dans les filiales du Groupe.



#### 3.4.2.5 La Direction des affaires publiques et de la communication

La Direction des affaires publiques et de la communication du Groupe a notamment pour mission d'élaborer et de piloter la stratégie de communication du Groupe. Elle établit le programme des actions de communication prioritaires, et d'une manière générale, veille à la cohérence et contrôle l'exactitude et la pertinence de l'information communiquée et diffusée en interne comme à l'extérieur du Groupe.

Les règles de conduite ont été formalisées, portées à la connaissance de l'ensemble des salariés et font l'objet de présentations spécifiques pour certaines catégories de collaborateurs.

### 3.4.3 Le contrôle interne mis en œuvre au sein des processus opérationnels

#### 3.4.3.1 Pharmacovigilance

Partie intégrante de la Recherche et Développement du Groupe, la pharmacovigilance a pour objectif la surveillance du risque d'effet indésirable résultant de l'utilisation des produits en développement et commercialisés par le Groupe.

La pharmacovigilance comporte :

- la collecte des effets indésirables signalés et la collecte des informations les concernant ;
- l'enregistrement, l'évaluation et l'exploitation de ces informations dans un but de prévention ;
- la réalisation de toutes études et de tous travaux concernant la sécurité en matière d'emploi des médicaments.

La pharmacovigilance s'assure aussi que les obligations réglementaires du Groupe relatives à ces trois activités sont remplies sur l'ensemble des territoires sur lesquels il opère.

#### 3.4.3.2 Hygiène, Sécurité et Environnement (HSE)

La politique du Groupe en matière d'hygiène, de sécurité et d'environnement ainsi que les indicateurs de suivi de ces matières sont élaborés au niveau global par la Direction « Qualité Groupe ». De plus, chaque site de production dispose de son groupe HSE chargé de définir les règles internes en matière d'hygiène, de sécurité et d'environnement du site, de surveiller la conformité des opérations du site avec les règlements applicables, et la sécurité du personnel et de mettre en place des actions permettant d'assurer la protection nécessaire compte tenu de l'utilisation de matières dangereuses telle que décrite aux paragraphes 4.1.3 et 4.1.8 du présent document de référence. En 2006, la Direction « Qualité Groupe » et HSE Groupe a réalisé dans ses principaux sites opérationnels un audit des pratiques en matière d'environnement, de santé et de sécurité, des systèmes de gestion correspondant ainsi que des principaux besoins d'évolution. Le Groupe a inclus des recommandations dans les plans d'action correspondants, et a pour objectif de mettre en place en 2007 un système de gestion unifié ainsi qu'un plan de formation de l'encadrement.

#### 3.4.3.3 Logistique

La fonction logistique a pour objectif de piloter la performance des flux et des systèmes d'information logistiques, de façon à sécuriser et optimiser l'approvisionnement par les usines des marchés sur lesquels opère le Groupe, notamment compte tenu des risques visés au paragraphe 4.2.4 du présent document de référence.

Dans ce contexte, le programme de refonte des relations entre les sites de production et les marchés opérationnels initiés en 2004 et mis en œuvre en 2006 a permis d'harmoniser et de formaliser les règles de gestion industrielle au sein du Groupe. Grâce à la mise en place d'un réseau de coordinateurs logistiques dédiés, ainsi qu'à la mise en œuvre de nouvelles procédures, de solutions informatiques et de reporting, le Groupe a pu

améliorer la fiabilité du lien entre prévisions de vente, plan de production industrielle et stocks de produits finis, tout en accentuant le contrôle du niveau de ces stocks tout au long de la chaîne des produits.

#### 3.4.3.4 Assurances et gestion des risques

Sous l'autorité du Secrétariat général, rattaché à la Direction financière du Groupe, la fonction « assurances et gestion des risques » a pour objectifs :

- l'identification et la réduction des risques, notamment en matière de responsabilité-produit visés au paragraphe 4.2.7 ou environnementaux visés au paragraphe 4.2.8 du présent document de référence, en coordonnant la mise en place des actions de prévention nécessaires ;
- l'apport d'un support technique aux divisions opérationnelles pour réaliser la cartographie des risques et en gérer la documentation ;
- l'arbitrage du transfert aux assurances des risques résiduels ;
- la négociation et le suivi des polices d'assurances du Groupe et la gestion des risques tels que décrits au paragraphe 4.5 du présent document de référence ;
- l'apport d'un support technique aux sociétés du Groupe à l'occasion de la négociation et du suivi des polices d'assurances locales en veillant à l'adéquation entre les activités du Groupe et les couvertures d'assurance correspondantes ;
- la gestion des sinistres ; et
- le suivi des engagements juridiques du Groupe et de leurs conséquences en matière de responsabilité.

Les performances sont rapportées au comité de Direction dans un rapport annuel traitant de l'évolution des sinistres et du budget des primes, des actions de gestion des risques basées sur leur évaluation et leur contrôle et du renouvellement des garanties. Une communication annualisée des couvertures et procédures est assurée auprès des responsables opérationnels et financiers.

#### 3.4.3.5 Audits

L'industrie pharmaceutique est extrêmement réglementée au niveau national et international. De nombreuses lois et réglementations encadrent l'ensemble des activités du Groupe, les activités de recherche et de développement clinique, la production des principes actifs et des médicaments ainsi que leur promotion. Par ailleurs, les sites de production du Groupe sont régulièrement inspectés par les agences réglementaires.

Les Directions qualité du Groupe (Recherche et Développement et Affaires industrielles) réalisent des missions d'audit des activités relevant de leur supervision.

Par ailleurs, la Direction financière du Groupe s'est dotée, depuis 2004, d'une fonction audit interne qui contrôle l'intégrité des activités relatives à l'élaboration de l'information comptable et financière.

### 3.5 Procédures associées à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière

#### 3.5.1 Objectifs et acteurs

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, sous l'autorité de la Direction comptabilité-consolidation Groupe, des états financiers consolidés du Groupe en conformité avec les lois et réglementations applicables ;

- le pilotage, sous la responsabilité de la Direction du contrôle de gestion Groupe, du processus budgétaire et prévisionnel ;
- la revue, sous la responsabilité de la Direction du contrôle de gestion Groupe, de performances du Groupe et des écarts par rapport aux prévisions ;
- la revue, sous la responsabilité de la Direction du contrôle de gestion Groupe, du *reporting* mensuel de gestion pour la recherche et le développement, les affaires industrielles et les opérations ;
- la gestion des affaires fiscales et la supervision des actes relatifs au droit des sociétés pour l'ensemble des filiales du Groupe, sous l'autorité du secrétariat général ;
- la gestion du financement du Groupe, assurée par la trésorerie Groupe ;
- le contrôle de l'intégrité des activités relatives à l'élaboration de l'information comptable et financière, assuré par l'audit interne.

### 3.5.2 Procédures d'établissement des comptes consolidés

La Direction comptabilité-consolidation Groupe anime de manière centralisée l'exploitation des 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 situation des ventes, l'endettement consolidé, les investissements et les effectifs sont rapprochés des suivis périodiques réalisés par le contrôle de gestion et la trésorerie Groupe.

La Direction comptabilité-consolidation Groupe, dans le cadre de son activité de production des états financiers consolidés, élabore les manuels de principes comptables, de *reporting* de gestion et le plan de comptes applicable pour l'élaboration des états financiers du Groupe, afin que l'ensemble des Filiales du Groupe produisent des informations homogènes et conformes aux principes comptables appliqués par le Groupe.

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

### 3.5.3 Lettre de représentation périodique

À l'occasion de chaque clôture, la Direction générale et financière de chacune des sociétés du Groupe confirme par écrit, à la demande, et dans les termes déterminés par la Direction générale du Groupe, la conformité des états financiers à l'ensemble des lois et règlements applicables.

### 3.5.4 Procédures de 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, d'autre part, dans le cadre de la préparation du budget et du plan du Groupe.

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.

### 3.5.5 Procédure d'autorisation des investissements

Cette procédure a pour but d'apprécier l'opportunité des investissements du Groupe, indépendamment des processus budgétaires et prévisionnels, et de collecter les informations et autorisations nécessaires à la réalisation de l'investissement. Un dossier de synthèse est établi afin de centraliser l'ensemble des conclusions pertinentes à la prise de décision au niveau approprié.

Cette procédure est déployée sur l'ensemble des usines du Groupe.

### 3.5.6 Procédure d'autorisation financière

Cette procédure fixe les seuils d'engagement autorisés pour les responsables opérationnels et la liste des personnes autorisées à agir.

### 3.5.7 Financement et trésorerie

Le Groupe gère de manière centralisée sa trésorerie afin d'assurer la protection des actifs financiers et la liquidité des opérations. Les expositions aux risques de change et aux risques de taux d'intérêts sont gérées par le département trésorerie Groupe qui ne prend aucune position qui ne serait pas directement liée aux activités opérationnelles ou financières du Groupe.

### 3.5.8 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 concernés et un suivi de leur mise en place est assuré. Le rapport des Commissaires aux comptes est également présenté au comité des comptes du Conseil d'administration.

## 16.4.2 Rapport des commissaires aux comptes sur le rapport du Président du Conseil d'administration sur les procédures de contrôle interne

Ipsen S.A.

Siège social : 42, rue du Docteur Blanche – 75016 Paris

Capital social : 84 024 683 euros

**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., pour ce qui concerne les procédures de contrôle interne relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière**

Exercice clos le 31 décembre 2006

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 2006.

Il appartient au Président de rendre compte, dans son rapport, notamment des conditions de préparation et d'organisation des travaux du conseil d'administration et des procédures de contrôle interne mises en place au sein de la société.

Il nous appartient de vous communiquer les observations qu'appellent de notre part les informations données dans le rapport du Président, concernant les procédures de contrôle interne relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Nous avons effectué nos travaux selon la doctrine professionnelle applicable en France. Celle-ci requiert la mise en œuvre de diligences destinées à apprécier la sincérité des informations et déclarations données dans le rapport du Président, concernant les procédures de contrôle interne relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière. Ces diligences consistent notamment à :

- prendre connaissance des objectifs et de l'organisation générale du contrôle interne, ainsi que des procédures de contrôle interne relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière, présentés dans le rapport du Président ;
- prendre connaissance des travaux sous-tendant les informations ainsi données dans le rapport.

Sur la base de nos travaux, nous n'avons pas d'observation à formuler sur les informations données concernant les procédures de contrôle interne 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.

Paris La Défense et Neuilly-sur-Seine, le 20 mars 2007

Les commissaires aux comptes

KPMG Audit

Deloitte & Associés

Département de KPMG S.A.

Catherine Porta

Christophe Perrau

Associée

Associé



# 17

## Salariés

	<i>Page</i>
<b>17.1 Ressources humaines</b>	<b>124</b>
17.1.1 Répartition géographique	124
17.1.2 Structure et évolution des effectifs au sein du Groupe	124
17.1.3 La politique de ressources humaines du Groupe	126
<b>17.2 Intéressement du personnel</b>	<b>132</b>
17.2.1 Contrats d'intéressement et de participation	132
17.2.2 Options de souscription ou d'acquisition d'actions de la Société	132
17.2.3 Actions de la Société attribuées gratuitement	133
17.2.4 Plan international d'actionnariat salarié	133
17.2.5 Options de souscription ou d'achat d'actions Mayroy	133
17.2.6 Options de souscription ou d'acquisition d'actions de Tercica Inc.	134

## 17.1 Ressources humaines

Au 31 décembre 2006, le Groupe employait 3 821 personnes au plan mondial, 40 % des salariés (hors force de vente « terrain ») du Groupe étant des cadres. Sur ces 3 821 personnes, 700 étaient affectées aux activités de Recherche et Développement, 1 530 aux ventes (dont 70 % en tant que visiteurs médicaux ou représentants), 1 050 à la production et à l'approvisionnement et 541 à l'administration et aux services supports.

Avec 3 775 salariés au 31 décembre 2004 et 3 800 salariés au 31 décembre 2005, les effectifs du Groupe ont connu une légère augmentation de 0,55 % au cours de l'année 2006.

### 17.1.1 Répartition géographique

Au 31 décembre 2006, près de 32 % des 3 821 salariés du Groupe et notamment 49 % 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.

	Ventes	Production et approvisionnement	Recherche et Développement	Administration et autres	Total
<b>Au 31 décembre 2006</b>					
Principaux pays d'Europe de l'Ouest <sup>(1)</sup>	782	870	572	389	2 613
Autres pays d'Europe	328	119	30	86	563
Reste du monde <sup>(2)</sup>	420	61	98	66	645
<b>Total</b>	<b>1 530</b>	<b>1 050</b>	<b>700</b>	<b>541</b>	<b>3 821</b>
<b>Au 31 décembre 2005</b>					
Principaux pays d'Europe de l'Ouest <sup>(1)</sup>	800	869	579	385	2 633
Autres pays d'Europe	320	119	29	84	552
Reste du monde <sup>(2)</sup>	405	60	84	66	615
<b>Total</b>	<b>1 525</b>	<b>1 048</b>	<b>692</b>	<b>535</b>	<b>3 800</b>
<b>Au 31 décembre 2004</b>					
Principaux pays d'Europe de l'Ouest <sup>(1)</sup>	841	857	546	381	2 625
Autres pays d'Europe	316	117	31	81	545
Reste du monde <sup>(2)</sup>	401	55	80	69	605
<b>Total</b>	<b>1 558</b>	<b>1 029</b>	<b>657</b>	<b>531</b>	<b>3 775</b>

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

(2) Comprenant notamment l'Amérique du Nord et l'Asie.

### 17.1.2 Structure et évolution des effectifs au sein du Groupe

Les tableaux ci-après permettent d'apprécier la structure et l'évolution récente des effectifs au sein du Groupe. Comme ces tableaux le démontrent, les efforts du Groupe en vue de favoriser les emplois pérennes

en son sein lui ont permis de conserver un taux d'emplois permanents élevé au 31 décembre 2006, alors même que les effectifs s'accroissaient de 46 salariés entre le 31 décembre 2004 et le 31 décembre 2006.

## ► 17.1.2.1 Évolution globale du nombre de salariés au sein du Groupe

	31/12/2006	31/12/2005	31/12/2004
Principaux pays d'Europe de l'Ouest <sup>(1)</sup>	2 613	2 633	2 625
Autres pays d'Europe	563	552	545
Reste du monde <sup>(2)</sup>	645	615	605
<b>Total</b>	<b>3 821</b>	<b>3 800</b>	<b>3 775</b>

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

(2) Comprenant notamment l'Amérique du Nord et l'Asie.

## ► 17.1.2.2 Répartition de l'effectif par type de contrat

[en pourcentage]	31/12/2006	31/12/2005	31/12/2004
Permanent	97 %	96 %	97 %
Non permanent	3 %	4 %	3 %

## ► 17.1.2.3 Répartition par catégories socioprofessionnelles au sein du Groupe

	Cadres	Non-cadres	Force de vente <sup>(1)</sup>
Au 31 décembre 2006	1 087	1 659	1 075
Au 31 décembre 2005	907	1 695	1 198
Au 31 décembre 2004	984	1 634	1 157

(1) Force de vente « terrain ».

Entre 2004 et 2006, le nombre de cadres a fortement augmenté (+ 10,47 %). Quant au nombre de non-cadres, il a augmenté de 1,53 %. Le ratio cadres/non-cadres est passé de 60,2 % au 31 décembre 2004 à 65,5 % au 31 décembre 2006.

## ► 17.1.2.4 Embauches au sein du Groupe

	31/12/2006			31/12/2005			31/12/2004		
	Total	Dont		Total	Dont		Total	Dont	
		CDI	CDD		CDI	CDD		CDI	CDD
Principaux pays d'Europe de l'Ouest <sup>(1)</sup>	357	253	104	382	245	137	379	279	100
Autres pays d'Europe	142	132	10	133	110	23	150	136	14
Reste du monde <sup>(2)</sup>	196	194	2	231	221	10	183	172	11
<b>Total</b>	<b>695</b>	<b>579</b>	<b>116</b>	<b>746</b>	<b>576</b>	<b>170</b>	<b>712</b>	<b>587</b>	<b>125</b>

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

(2) Comprenant notamment l'Amérique du Nord et l'Asie.



## ► 17.1.2.5 Licenciements, démissions et retraites au sein du Groupe

	Licenciements	Démissions/fins de CDD/contrats saisonniers	Retraites/Décès
<b>Exercice 2006</b>			
Principaux pays d'Europe de l'Ouest <sup>(1)</sup>	85	278	24
Autres pays d'Europe	27	97	0
Reste du monde <sup>(2)</sup>	9	155	0
<b>Total</b>	<b>121</b>	<b>530</b>	<b>24</b>
<b>Exercice 2005</b>			
Principaux pays d'Europe de l'Ouest <sup>(1)</sup>	78	276	20
Autres pays d'Europe	27	97	2
Reste du monde <sup>(2)</sup>	42	178	1
<b>Total</b>	<b>147</b>	<b>551</b>	<b>23</b>
<b>Exercice 2004</b>			
Principaux pays d'Europe de l'Ouest <sup>(1)</sup>	144	239	40
Autres pays d'Europe	35	80	-
Reste du monde <sup>(2)</sup>	27	169	-
<b>Total</b>	<b>206</b>	<b>488</b>	<b>40</b>

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

(2) Comprenant notamment l'Amérique du Nord et l'Asie.

En octobre 2005, le Groupe a conclu avec la société Faes Farma S.A. un accord de cession des actifs de sa filiale espagnole Ipsen Pharma S.A. relatifs à la promotion et à la vente des produits de médecine générale. Les salariés du réseau de vente correspondant à ces produits ont été repris par la société Faes Farma S.A. En revanche, et en dépit des démarches entreprises, le Groupe n'a pu retrouver de repreneur pour l'activité de production exercée jusque-là par cette filiale. L'arrêt de l'activité de production s'effectue de façon progressive et devrait cesser définitivement en 2007. À ce jour, 43 personnes ont quitté l'entreprise. Sur ces 43 salariés, 11 ont pu être reclassés au sein du Groupe, et 7 ont pu bénéficier d'une préretraite. Les autres salariés, après avoir perçu une indemnité majorée, sont pris en charge par un cabinet

d'*outplacement* qui les accompagne dans la recherche d'un nouvel emploi. La cessation de l'activité en 2007 devrait aboutir au départ de 26 salariés supplémentaires.

Par ailleurs, le Groupe a poursuivi la réorganisation de certaines directions fonctionnelles. Grâce à une planification en amont de la gestion des ressources humaines, cette restructuration a pu être menée sans conséquence pour l'emploi.

Les ruptures de contrat de travail à l'initiative de l'employeur (255 en 2006) résultent soit de licenciements pour motif personnel, soit de ruptures intervenant pendant la période d'essai, soit de non-renouvellements de contrats à durée déterminée parvenus à leur terme.

## 17.1.3 La politique de ressources humaines du Groupe

### ► 17.1.3.1 Les valeurs du Groupe

Avec l'introduction en Bourse du Groupe, le moment nous est apparu opportun pour formaliser des pratiques adoptées depuis un certain temps déjà et donner un cadre commun à nos actions. « Vision, Mission et Valeurs » constitue le référentiel culturel de notre Groupe. Dans un contexte d'un objectif de croissance, il aide à recentrer les projets de la société, à concrétiser les changements organisationnels opérés depuis quelque temps, à mieux servir nos clients, à renforcer le sentiment d'appartenance au Groupe et à valoriser sa dimension éthique.

- une vision : innover pour mieux soigner ;
- une mission : être un groupe pharmaceutique international spécialisé, tourné vers l'innovation ;
- cinq valeurs :
  - *engagement* : nous considérons que nos patients, prescripteurs, autorités de santé, organismes payeurs, partenaires commerciaux, fournisseurs, actionnaires et collaborateurs sont au cœur de toutes nos activités et nous sommes attentifs à répondre à leurs besoins et attentes,

- *état d'esprit* : nous encourageons l'innovation et accueillons favorablement le changement. Nous concrétisons les objectifs fixés et fournissons un travail de qualité dans les délais impartis. Nous faisons preuve d'un esprit de compétition, de résistance, de flexibilité, de respect des règles et de dynamisme pour réussir,
- *travail d'équipe et respect* : nous travaillons ensemble comme un seul Groupe et nous partageons notre savoir sans contrainte hiérarchique, fonctionnelle, commerciale ou géographique. Notre diversité et notre respect mutuel renforcent nos performances. Nous encourageons le développement individuel et celui de nos équipes, valorisons l'expertise et récompensons le succès,
- *création de valeur* : nous garantissons notre avenir grâce à une stratégie transparente, cohérente et basée sur notre connaissance pointue du marché. Nous recherchons une croissance compétitive, la rentabilité et la performance commerciale. Nous sommes tous garants du patrimoine de notre société,
- *éthique* : nous gagnons la confiance des autres grâce à une honnêteté et une sincérité constantes, et en agissant de façon responsable. Nous adhérons aux normes les plus strictes dans nos activités commerciales, notre responsabilité sociale, l'intégrité des personnes et la sécurité.

### ► 17.1.3.2 La politique d'emploi du Groupe

La politique d'emploi menée par le Groupe vise principalement à disposer d'un personnel qualifié, formé et motivé pour assurer de façon optimale les diverses responsabilités et missions des métiers du Groupe.

#### 17.1.3.2.1 L'évolution professionnelle

La promotion interne est une des clés de la motivation des collaborateurs et de leurs responsables (4,8 % des collaborateurs ont changé de niveau hiérarchique en 2006). Ainsi, des opportunités évolutives, fonctionnelles ou géographiques, sont régulièrement proposées au personnel de l'entreprise, grâce au forum emploi de l'Intranet Groupe, avant ou conjointement à leur présentation à l'extérieur. En 2006, 154 offres (hors visiteurs médicaux) ont été publiées en interne (48 % pour l'administration et les services supports, 21 % en matière de Recherche et Développement, 12 % pour la production et l'approvisionnement et 19 % pour les opérations).

Des parcours de professionnalisation ont été mis en place dans les filières industrielles et en France, la Validation des Acquis de l'Expérience (VAE) se poursuit.

#### 17.1.3.2.2 Le recours à l'intérim

Le recours à l'intérim est principalement justifié par le remplacement de salariés absents. Il se concentre principalement dans le secteur production et approvisionnement où le taux d'absentéisme est le plus important, alors même qu'il est nécessaire d'assurer une continuité de production. Celui-ci reste néanmoins faible puisqu'il a représenté en 2006, 71,5 équivalents

temps complet sur l'ensemble des sociétés de production du Groupe, soit 6,8 % de l'effectif de production. En outre, les sociétés de commercialisation du Groupe font appel à des visiteurs médicaux/prestataires de visites médicales, notamment en France (104 équivalents temps plein en 2006).

#### 17.1.3.2.3 L'insertion des handicapés

Les travailleurs handicapés représentaient, au 31 décembre 2006, 1 % de l'effectif total du Groupe.

Un certain nombre de mesures facilitant l'insertion des travailleurs handicapés dans l'entreprise ont été mises en place. À titre d'exemple, en Lituanie, le Groupe organise des temps partiels pour les salariés handicapés et, aux États-Unis, il s'engage à préserver les emplois des collaborateurs touchés par une incapacité de travail provisoire. En France et en Espagne, le Groupe communique à des agences d'emplois spécialisées les descriptions de postes susceptibles de convenir à des travailleurs handicapés. En outre, lors de la construction de nouveaux locaux, le Groupe s'attache à favoriser l'accessibilité des bureaux aux handicapés (Ipsen Biopharm Ltd. au Pays de Galles ou Scras IHB aux Ulis, en France).

Par ailleurs, plusieurs sociétés du Groupe font appel à des centres de travailleurs handicapés pour des travaux de sous-traitance (Beaufour Ipsen Industrie à Dreux, par exemple).

#### 17.1.3.2.4 L'égalité professionnelle

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

La moyenne d'âge des salariés du Groupe est de 38 ans.

Certaines sociétés du Groupe (comme Ipsen Biopharm Ltd. au Pays de Galles) possèdent officiellement 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).

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 s'articulent par exemple autour de la compatibilité de la vie professionnelle et de la vie familiale pour les femmes (aménagement d'horaires flexibles, développement du télétravail, facilité d'accès au temps partiel) en veillant à ne pas faire obstacle à d'éventuelles évolutions de carrière. Une meilleure communication est organisée auprès des pères (en fonction des législations locales applicables) sur leurs possibilités d'accéder aux mêmes droits de congés et de garde que les femmes (congé paternité, congé parental en France notamment).

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

<i>(en pourcentage)</i>	31/12/2006		31/12/2005		31/12/2004	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
Cadres	14 %	14 %	12 %	12 %	14 %	12 %
Non-cadres	18 %	26 %	18 %	27 %	17 %	26 %
Forces de vente « terrain »	12 %	16 %	13 %	18 %	14 %	17 %
<b>Total</b>	<b>44 %</b>	<b>56 %</b>	<b>43 %</b>	<b>57 %</b>	<b>45 %</b>	<b>55 %</b>

### ► 17.1.3.3 L'organisation du temps de travail au sein du Groupe

L'organisation du temps de travail est très variable selon les pays et la filière professionnelle (horaires collectifs, horaires variables, horaires individualisés, cadres autonomes, forfaits-heures, forfaits-jours, modulation, etc.).

#### 17.1.3.3.1 Durée de travail d'un temps complet

La durée du travail des sociétés du Groupe respecte les pratiques et la législation locale, à savoir :

Pays	Durée hebdomadaire du temps de travail <i>(en heures)</i>
Espagne	40,0
États-Unis	40,0
Grèce	40,0
Italie	40,0
Irlande	39,0
Allemagne	37,5
Royaume-Uni	37,5
Danemark	37,0
France	35,0

#### 17.1.3.3.3 Absentéisme

Le tableau ci-dessous indique le pourcentage d'absentéisme, par catégorie professionnelle, au titre des exercices 2004, 2005 et 2006 :

	Exercice 2006	Exercice 2005	Exercice 2004
Production et approvisionnement	3,6 %	3,9 %	4,4 %
Vente	3,0 %	3,3 %	2,4 %
Administration et autres	2,7 %	2,6 %	2,5 %
Recherche et Développement	1,9 %	1,6 %	1,5 %
<b>Total</b>	<b>2,8 %</b>	<b>2,8 %</b>	<b>2,8 %</b>

#### 17.1.3.3.2 L'organisation du temps de travail

En France, l'abaissement de la durée légale du travail à 35 heures a été l'occasion de mener une réflexion particulière sur l'organisation du temps de travail.

L'annualisation du temps de travail avec attribution de Journées de Récupération du Temps de Travail (JRTT) a été la modalité d'organisation la plus souvent retenue pour les populations non-cadres, les cadres, quant à eux, se voyant appliquer principalement le régime des forfaits annuels en jours travaillés.

Il existe différents régimes d'organisation du temps de travail au sein des sociétés françaises du Groupe. En général, la réduction du temps de travail à 35 heures s'est traduite par l'attribution de jours de repos complémentaires pouvant aller jusqu'à 13 par an et par salarié, toutes catégories confondues. Seuls les visiteurs médicaux ont bénéficié de 22 jours de repos supplémentaires conformément aux pratiques habituelles des laboratoires pour ce type de fonction. La Direction du Groupe et les partenaires sociaux ont prévu d'harmoniser en 2007, sur l'ensemble des sites français, les dispositions afférentes aux 35 heures.

### ► 17.1.3.4 La politique de rémunération au sein du Groupe

#### 17.1.3.4.1 Rémunérations

La politique de rémunération du Groupe repose sur une approche globale (*Global Total Reward*) qui s'attache à valoriser l'ensemble des fonctions représentées, ainsi que la performance de ses collaborateurs.

Elle est fondée sur quatre grands principes : l'évaluation de fonction, basée sur un modèle applicable à toutes les fonctions du Groupe, la compétitivité, tant au niveau régional, national, qu'international, l'équité interne, et la rémunération au mérite.

Le tableau ci-dessous permet d'apprécier l'augmentation moyenne par statut des rémunérations des salariés du Groupe employés à temps complet en France au cours des trois derniers exercices clos :

	2006	2005	2004
Cadres	4,62 %	3,23 %	3,51 %
Non-cadres	3,70 %	2,90 %	3,35 %

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

(en milliers d'euros)	31/12/2006	31/12/2005	31/12/2004
Salaires bruts	166 353	157 937	142 483
Charges sociales	66 256	61 056	56 058
<b>Total</b>	<b>232 609</b>	<b>218 993</b>	<b>198 541</b>
Chiffre d'affaires consolidé	861 676	807 114	751 539
<b>% du chiffre d'affaires consolidé</b>	<b>26,99 %</b>	<b>27,13 %</b>	<b>26,4 %</b>

#### 17.1.3.4.2 Épargne salariale

Seules les sociétés françaises disposent d'un accord de participation aux bénéfices dont le rendement a été de 13,56 % en 2006, 14,27 % en 2005, et de 13,72 % en 2004. Les montants enregistrés dans les comptes sont les suivants :

(en milliers d'euros)	31/12/2006	31/12/2005	31/12/2004
Participation	10 059	10 760	8 874

Une description de cet accord de participation figure au paragraphe 17.2.1 du présent document de référence.

Le Groupe a également mis en place un plan d'épargne d'entreprise ouvert aux salariés des sociétés françaises dont la description figure au paragraphe 17.2.1 du présent document de référence.

Enfin, lors de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché Eurolist by Euronext™, le Groupe a offert la possibilité aux salariés des sociétés françaises de devenir actionnaire par le biais d'un fonds commun de placement dédié. Les salariés ont bénéficié dans ce cadre de conditions privilégiées (décote de 20 % et abondement versé par le Groupe).

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 un concept commun et un planning identique pour l'ensemble du Groupe.

Les collaborateurs qui exercent des fonctions d'encadrement bénéficient d'un système de bonus. Cette part « variable » a été renforcée dans le cadre du développement de la culture de performance du Groupe et le sera encore au cours des prochaines années.

L'évolution des rémunérations dans les sociétés du Groupe est dépendante du contexte local.

### ► 17.1.3.5 Les relations collectives au sein du Groupe

#### 17.1.3.5.1 Représentation du personnel

La représentation des salariés est assurée dans chaque société du Groupe dans le respect de la législation locale applicable : « *Joint Consultation Group* » au Royaume-Uni, « *Rappresentanza Sindacale Unitaria* » en Italie, comité d'entreprise en Espagne. En France, la représentation du personnel est désormais assurée dans le cadre d'une Unité Économique et Sociale, dotée d'un comité central d'entreprise unique pour l'ensemble des salariés travaillant en France. La création de l'Unité Économique et Sociale permet par ailleurs de légitimer le niveau de négociation retenu depuis 2004 au niveau du Groupe, lequel se poursuivra donc au niveau de l'Unité Économique et Sociale.

En 2007, la Direction réunira un groupe spécial de négociation composé de représentants du personnel des pays membres de l'Union européenne, pour étudier l'opportunité de la mise en place d'un comité d'entreprise européen.

La fréquence des réunions de la Direction avec les représentants du personnel dépend également des législations locales applicables : bimensuelles au Royaume-Uni, mensuelles en France et annuelles ou bisannuelles pour le comité de Groupe.

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. Ainsi, en France, afin de garantir une égalité de traitement en matière de salaire et d'évolution d'emploi, les représentants du personnel bénéficient depuis 2006, d'un entretien spécifique avec leur supérieur hiérarchique et un représentant de la Direction des ressources humaines. Un accord spécifique aux représentants du personnel exerçant la profession de visiteurs médicaux a également été conclu en 2006, pour permettre à ces derniers de ne subir aucune baisse de leur rémunération variable du fait de l'exercice de leur mandat.

### 17.1.3.5.2 Conventions et accords collectifs

Le Groupe applique, lorsqu'ils existent dans les réglementations locales concernées, les conventions collectives ou les accords de la branche professionnelle des industries pharmaceutiques. Par ailleurs, les sociétés négocient des accords d'entreprise qui leur sont propres, en fonction de leur spécificité et des demandes relayées par les représentants du personnel ou les organisations syndicales.

La Direction poursuit sa politique de développement du dialogue social et de négociation d'accords créateurs d'avantages pour les salariés. Ainsi, en France, un accord sur les salaires a été conclu en 2006. De même, la Direction et les partenaires sociaux ont conclu un accord relatif au droit syndical, dont l'objet est de donner aux représentants du personnel des moyens appropriés

pour leur permettre d'exercer dans les meilleures conditions possibles leur mandat. Outre l'attribution de crédit d'heures, et la reconnaissance d'un droit à la formation, cet accord prévoit notamment l'ouverture d'un espace sur l'intranet du Groupe pour permettre aux représentants du personnel de communiquer plus aisément avec les salariés.

Différents sujets de négociation sont d'ores et déjà programmés avec les partenaires sociaux pour l'année 2007, dont la gestion prévisionnelle des emplois et des compétences, la diversité et la lutte contre les discriminations, l'emploi des travailleurs handicapés, ou encore la révision du Compte Épargne Temps.

### ► 17.1.3.6 La formation professionnelle au sein du Groupe

Le Groupe a le souci constant de proposer à ses employés des formations de qualité, adaptées aux spécificités de chaque métier. Elles se déclinent en deux volets : au niveau central, des programmes de formation sont organisés pour promouvoir le développement des compétences managériales et la cohésion du Groupe, alors qu'au niveau local, sont dispensées des formations techniques liées au savoir-faire des métiers.

En 2006, le Groupe a consacré 6,8 millions d'euros à la formation professionnelle continue, soit 2,92 % de sa masse salariale. La répartition des dépenses en matière de formation professionnelle, hors salaires, frais de déplacement et d'hébergement est la suivante :

### Domaine de formation

(en milliers d'euros)	2006	2005	2004
Gestion des équipes et des hommes	325	351	315
Efficacité et développement personnel	233	206	348
Savoir-faire métiers et technique	1 380	1 858	1 426
Formations linguistiques	509	629	610
Hygiène, sécurité et environnement	138	88	117
Procédure qualité	277	120	149
Bureautique - messagerie	338	133	223
<b>Total</b>	<b>3 200</b>	<b>3 385</b>	<b>3 188</b>

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

	2006	2005	2004
Nombre d'heures de formation	113 823	135 143	107 958

Le nouveau cadre commun à l'ensemble du Groupe (IDEA : *Ipsen Development and Education Academy*) mis en place fin 2005 afin de permettre le développement des initiatives de Formation, de Développement et d'Enseignement (TD&E : *Training, Development and Education*) continue d'évoluer pour soutenir à la fois la philosophie de la culture d'entreprise et le développement des personnes.

IDEA est orienté vers six thèmes principaux :

- les *compétences clés*, pour faciliter le développement et l'évolution d'une culture d'entreprise ;
- l'*intégration* des nouveaux collaborateurs, selon un standard commun décliné au niveau local, par site et par zone géographique ; elle sera complétée par une e-intégration grâce à l'intranet et un programme spécifique pour les *managers* ;
- le *Collège Jeunes diplômés*, pour attirer, fidéliser et accélérer le développement des jeunes diplômés à fort potentiel qui seront impliqués dans des missions clés au sein des différentes divisions du Groupe ;
- le *Collège Managers*, pour faire évoluer les superviseurs et *managers* vers un haut niveau de performance garantissant la cohérence des pratiques de gestion au sein du Groupe ;

- *le Collège Leaders*, pour développer le *leadership* des cadres supérieurs dans les applications stratégiques à long terme ;
- *l'image du Groupe*, afin de conforter la position du Groupe en tant qu'employeur de choix sur le marché actuel par une image de marque et une communication claire des pratiques et initiatives de gestion des ressources humaines du Groupe.

Pour optimiser l'investissement continu dans les initiatives de TD&E, un réseau de formateurs, spécifiquement formés pour délivrer les programmes du Groupe sera élargi au cours de l'année 2007.

Le processus d'évaluation de la performance du Groupe qui a été mis en place au cours de l'année 2006, encourage l'identification de besoins de formation et de développement personnel en accord avec les objectifs liés à la stratégie. Il facilite la mise en place de discussions régulières entre les salariés et leur supérieur hiérarchique s'agissant des objectifs poursuivis et des besoins de développement.

### ► 17.1.3.7 L'hygiène et la sécurité au sein du Groupe

Ipsen est convaincu de l'importance de l'Environnement, de la Santé et de la Sécurité. Ainsi, la politique du Groupe établit que :

- « nous respectons les personnes, les biens et l'environnement ;
- tous nos sites et tout notre personnel opèrent en sécurité et de manière responsable ;
- nous nous conformons strictement aux législations locales d'Environnement, Santé et Sécurité (EHS), et ceci est corroboré par notre respect de nos propres Standards EHS Groupe ;
- l'EHS et la prévention des sinistres font partie intégrante de tous les projets, processus, activités de planifications et prises de décisions ;
- nous évaluons et reportons tous les incidents et questions EHS afin qu'ils puissent être corrigés ;
- nous encourageons une politique d'amélioration continue des performances en matière d'EHS ;
- nos pratiques, notre stratégie EHS et la prévention des sinistres ont pour objectif l'allocation optimale des ressources et la prévention des pollutions afin d'assurer le développement durable d'Ipsen et de l'environnement global ;
- notre approche responsable en terme de gestion du cycle de vie des produits nous conduit à accorder aux critères EHS un poids essentiel dans le choix de nos fournisseurs, co-contractants et partenaires ;
- en tant qu'individus, nous sommes tous responsables de notre propre sécurité et de notre environnement ainsi que de ceux de nos collègues, partenaires et voisins. »

La politique du Groupe dans ce domaine se concentre non seulement sur le respect des législations locales en matière de santé et de sécurité mais aussi des efforts sont menés en terme de formation à la prévention des accidents et aux risques sur les postes de travail. Par ailleurs, Ipsen insiste sur la communication et la responsabilisation des individus. En France, les Comités d'Hygiène, de Sécurité et des Conditions de Travail (CHSCT) se réunissent régulièrement et sont associés au suivi des actions et projets concernant la santé et la sécurité du personnel sur les sites.

L'encadrement, ainsi que l'ensemble du personnel, sont impliqués dans le respect des hommes, des biens et de l'environnement. Chacun doit, dans ses actions et son comportement, contribuer à la réussite de cette démarche. Ainsi, pour prévenir les risques d'accidents, l'ensemble des

directeurs de sites industriels et de Recherche et Développement ont décidé de mettre en commun leurs expériences et leurs projets en créant au début de l'année 2000 un groupe de travail nommé EHS, composé de spécialistes représentant tous les sites de production du Groupe (Environnement, Hygiène, Sécurité). Une base de données collaborative a ainsi été créée.

En 2006, le Groupe a continué son programme en matière de sécurité et de santé. Des projets ont été menés dans les domaines de la lutte anti-tabac, la conduite automobile, la vaccination et le suivi médical.

Un site de production français du Groupe a procédé, en collaboration avec le Laboratoire Ergonomique de l'Université de Lyon, à des aménagements ergonomiques de postes de travail d'opérateurs de fabrication afin d'améliorer la sécurité et l'environnement du travail. Sur ce même site, une équipe projet a permis d'optimiser l'utilisation des ressources en eau et en énergie nécessaires à la production des médicaments.

L'année 2006 a marqué la fin de la série d'audits que nous avons lancée afin de vérifier notre conformité avec la réglementation et les standards groupe. Les résultats, conformes à nos estimations, donnent à Ipsen une base de référence solide.

En 2006, l'équipe de Wrexham (Ipsen Biopharm Limited) s'est vue attribuer l'un des plus prestigieux prix Hygiène et Sécurité par la *Royal Society for Prevention of Accidents*. Il récompense notamment la réduction du nombre d'accidents et de maladies professionnelles. En effet, le site de Wrexham n'a connu aucun arrêt dû à un accident en 16 mois.

### ► 17.1.3.8 Les œuvres sociales au sein du Groupe

La politique en matière d'œuvres sociales est fondée 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 toute autre action de type relations associatives, *sponsoring*, 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.

Le champ d'action du Groupe s'étend également hors de l'entreprise. Le Groupe est, en France, donateur de médicaments depuis plusieurs années auprès de l'association Tulipe (association humanitaire de l'industrie pharmaceutique française), créée en 1982. Le Groupe s'est par exemple mobilisé en faveur des sinistrés lors des inondations dans le sud de la Chine : 15 560 boîtes de Smecta ont été expédiées à la Croix Rouge, des jouets ont également été distribués à l'Institut du Bien-Être des enfants, lors de la Journée des orphelins. Au Mexique, Ipsen Mexico sponsorise le projet « Candy » en aidant les familles aux ressources limitées dont les enfants sont atteints de paralysie tremblante. Au Portugal, le Groupe fait chaque année une donation à une association de charité pour les enfants handicapés.

### ► 17.1.3.9 Le recours à la sous-traitance au sein du Groupe

Au cours de l'exercice 2006, le Groupe a dépensé 24 millions d'euros au titre de ses achats de sous-traitance, contre 22,7 millions en 2005 et 21,8 millions d'euros en 2004.

Le recours à la sous-traitance intervient également pour le gardiennage, l'entretien des locaux et des espaces verts, la restauration d'entreprise, l'administration et la maintenance et certains façonnages de médicaments.



## 17.2 Intéressement du personnel

### 17.2.1 Contrats d'intéressement et de participation

Depuis plus de dix ans et dans le cadre des dispositions légales françaises, le Groupe a développé au sein de ses filiales françaises, une politique d'épargne salariale dynamique, fondée, d'une part, sur un accord de participation et, d'autre part, sur un plan d'épargne entreprise.

Les stipulations de l'accord de participation, en date du 23 mai 2006, applicables à ce jour au sein des filiales françaises du Groupe reposent sur le principe d'une détermination de la réserve spéciale de participation selon une formule dérogatoire à la formule légale. Au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2006, le taux de réserve spéciale de participation s'élevait à 13,56 %, soit un montant de 10 123 653 euros.

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

En 2005, le Groupe a également mis en place le FCPE Ipsen Actions, destiné à recevoir les actions souscrites par les salariés des sociétés françaises du Groupe, dans le cadre de l'offre réservée aux salariés réalisée à l'occasion de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché Eurolist by Euronext™.

### 17.2.2 Options de souscription ou d'acquisition d'actions de la Société

Certains salariés du Groupe sont titulaires d'Options Ipsen (décrites au paragraphe 21.1.4.1 du présent document de référence). Le nombre d'Options Ipsen attribuées aux dix salariés du Groupe (hors membres du Conseil d'administration), qui s'en sont vus attribuer le plus, est indiqué ci-dessous :

	Nombre d'actions auxquelles donnent droit les Options Ipsen	Nombre d'Options Ipsen exercées	Prix d'exercice (en euros) <sup>(1)</sup>	Période d'exercice <sup>(2)</sup>
1	141 000	0	33,89	Du 06/12/2009 au 12/12/2018
2	141 000	0	33,89	Du 06/12/2009 au 12/12/2018
3	110 000	0	34,68	Du 06/12/2009 au 12/12/2018
4	73 000	0	33,49	Du 06/12/2009 au 12/12/2018
5	10 000	0	22,20	Du 06/12/2009 au 06/12/2015
6	10 000	0	22,20	Du 06/12/2009 au 06/12/2015
7	10 000	0	22,20	Du 06/12/2009 au 06/12/2015
8	10 000	0	22,20	Du 06/12/2009 au 06/12/2015
9	7 100	0	22,20	Du 06/12/2009 au 06/12/2015
10	7 000	0	22,20	Du 06/12/2009 au 06/12/2015

1. Prix moyen pondéré par action, en euros.

2. Les Options Ipsen 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.



### 17.2.3 Actions de la Société attribuées gratuitement

Sept salariés du Groupe sont titulaires d'Actions Gratuites Ipsen (décrites au paragraphe 21.1.4.2 du présent document de référence). Le nombre d'Actions Gratuites Ipsen attribuées aux six salariés du Groupe (hors

membres du Conseil d'administration), qui s'en sont vus attribuer le plus, est indiqué ci-dessous :

	Nombre d'Actions Gratuites Ipsen attribuées	Période d'attribution définitive des Actions Gratuites Ipsen <sup>(1)</sup>
1	6 000	Du 06/12/2007 au 12/12/2008
2	5 500	Du 06/12/2007 au 12/12/2008
3	3 000	Du 06/12/2007 au 12/12/2008
4	1 500	06/12/2007
5	1 500	06/12/2007
6	1 500	06/12/2007

(1) Les actions Ipsen ayant été attribuées à l'occasion de plusieurs plans, leurs dates d'acquisition varient. Les périodes indiquées sont celles correspondant à l'ouverture des premières périodes d'acquisition et à la clôture des dernières périodes d'acquisition.

### 17.2.4 Plan international d'actionariat salarié

Compte tenu des contraintes légales applicables dans chacun des pays concernés et de la complexité à réaliser un plan homogène pour

l'ensemble des pays concernés, la Société a décidé de ne pas mettre en place de plan international d'actionariat salarié.

### 17.2.5 Options de souscription ou d'achat d'actions Mayroy

Certains salariés du Groupe sont titulaires d'Options Mayroy. Le nombre d'Options Mayroy attribuées aux dix salariés (hors membres du Conseil

d'administration) du Groupe, qui s'en sont vus attribuer le plus, est indiqué ci-dessous :

	Nombre d'actions Mayroy auquel donnent droit les Options Mayroy	Nombre d'Options Mayroy exercées au 31 décembre 2006	Prix d'exercice <sup>(1)</sup> <i>(en euros)</i>	Périodes d'exercice <sup>(2)</sup>
1	195 100	0	13,77	du 10/11/2004 au 13/02/2014
2	138 550	4 900	12,34	du 10/11/2004 au 13/02/2014
3	138 400	4 200	14,75	du 10/11/2004 au 13/02/2014
4	62 500	0	27,20	du 18/12/2007 au 13/02/2014
5	62 500	0	27,20	du 18/12/2007 au 13/02/2014
6	57 400	0	18,76	du 31/05/2005 au 13/02/2014
7	41 350	0	14,33	du 31/05/2005 au 13/02/2014
8	25 150	700	15,86	du 31/05/2005 au 13/02/2014
9	21 200	600	15,54	du 31/05/2005 au 13/02/2014
10	21 100	0	16,58	du 31/05/2005 au 13/02/2014

(1) Prix moyen pondéré par action, en euros.

(2) Les Options Mayroy ayant été attribuées à l'occasion de plusieurs plans, leurs dates d'exercice varient. Les périodes indiquées sont celles correspondant à l'ouverture des premières périodes d'exercice et à la clôture des dernières périodes d'exercice.

Dans l'hypothèse où les Options Mayroy deviendraient exerçables, le mécanisme de liquidité offert aux titulaires de ces Options Mayroy par le Protocole Mayroy et décrit au paragraphe 18.3.2 du présent document de référence, leur permettrait de se voir attribuer, par la société Mayroy en échange de leurs actions Mayroy souscrites sur exercice desdites options,

des actions existantes de la Société actuellement détenues par la société Mayroy. Le tableau ci-dessous décrit le nombre maximum d'actions de la Société susceptible d'être remis à chacun des dix salariés mentionnés ci-dessus en cas de mise en œuvre de ce mécanisme de liquidité :

Nombre maximum d'actions Mayroy susceptibles d'être détenues sur exercice des Options Mayroy	Nombre maximum d'actions de la Société susceptibles d'être détenues par la mise en œuvre du mécanisme de liquidité
195 100	236 071
138 550	167 645
138 400	167 464
62 500	75 625
62 500	75 625
57 400	69 454
41 350	50 033
25 150	30 431
21 200	25 652
21 100	25 531

### 17.2.6 Options de souscription ou d'acquisition d'actions de Tercica Inc.

Christophe Jean, administrateur de Tercica Inc., est titulaire de 22 500 options de souscription de cette société attribuées le 13 octobre 2006. Ces options, d'une validité de 10 ans à compter de leur date d'attribution, sont exerçables par tranche d'un tiers les 13 octobre 2007, 13 octobre 2008 et 13 octobre 2009. Les options ont été attribuées à un prix d'exercice correspondant au cours de clôture du jour de l'attribution, soit 5,42 dollars américains par action.

S'agissant de Jean-Luc Bélingard, administrateur de Tercica Inc., ses options sont détaillées au paragraphe 15.3.3 du présent document de référence.

# 18

## Principaux actionnaires

	<i>Page</i>
<b>18.1 Identification des actionnaires</b>	<b>136</b>
18.1.1 Évolution de la répartition du capital et des droits de vote au cours des trois derniers exercices	137
<b>18.2 Droits de vote des actionnaires</b>	<b>137</b>
<b>18.3 Pactes d'actionnaires, engagements de conservation et concerts</b>	<b>138</b>
18.3.1 Pactes d'actionnaires	138
18.3.2 Mécanisme de liquidité offert aux titulaires d'Options Mayroy	138
18.3.3 Concerts	138
<b>18.4 Accords susceptibles d'entraîner un changement de contrôle de la Société</b>	<b>138</b>

## 18.1 Identification des actionnaires

Au 31 décembre 2006, à la connaissance de la Société, le capital et les droits de vote de la Société sont répartis de la façon suivante :

	Capital		Droits de vote	
	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage
Mayroy	62 121 178	73,93 %	120 726 178	84,66 %
Administrateurs	14 345	0,02 %	14 345	0,01 %
Salariés	224 908	0,27 %	224 908	0,16 %
Actions propres	37 250	0,04 %	0,00	0,00 %
Public	21 627 002	25,74 %	21 627 002	15,17 %
<b>Total</b>	<b>84 024 683</b>	<b>100,0 %</b>	<b>142.592 433</b>	<b>100,0 %</b>

Au 31 décembre 2006, il n'existe aucun nantissement portant sur les actions de la Société dont les titulaires sont inscrits au nominatif pur.

La société Mayroy est une société anonyme de droit luxembourgeois dont le capital est détenu, à la date d'enregistrement du présent document de référence :

(i) à hauteur de 68,38 % par Beech Tree SARL, dont 16,59 % directement, et 51,79 % indirectement, via sa filiale à 100 % Camilia Holding (16,12 %), sa filiale à 91 % FinHestia (12,68 %) et sa filiale Bee Master Holding (22,99 %), dont elle détient la totalité des actions A donnant droit elle-même à la totalité de ses actions Mayroy (22,99 %). Les sociétés Beech Tree SARL, Camilia Holding, FinHestia et Bee Master Holding sont ci-après dénommées collectivement le « Groupe Beech Tree ».

Beech Tree SARL est elle-même détenue à hauteur de 29,19 % par Anne Beaufour, à hauteur de 29,19 % par son frère Henri Beaufour et à hauteur de 41,62 % par Altawin, une société anonyme de droit luxembourgeois, qui a pour actionnaire ultime un premier trust, dont le *trustee* est une société du groupe Barclays et dont les bénéficiaires sont les descendants de feu le Docteur Albert Beaufour et de feu son épouse.

Aucun de ses trois associés ne contrôle Beech Tree SARL, qui, en l'absence de tout pacte entre associés, est régie par ses seuls statuts.

Les décisions collectives de Beech Tree SARL sont prises à la majorité simple du capital pour les décisions ordinaires et à la majorité des trois quarts du capital pour la modification des statuts et pour toute décision affectant le capital de Mayroy ou la participation de Beech Tree SARL dans Mayroy. Les décisions du Conseil de gérance, composé de sept membres, dont deux proposés par Anne Beaufour, deux proposés par Henri Beaufour et trois proposés par Altawin, sont prises ordinairement à la majorité simple, mais elles exigent une majorité des trois quarts pour toute décision affectant le capital de Mayroy ou la participation

du groupe Beech Tree dans Mayroy. Par ailleurs, Altawin dispose d'un droit de retrait, par rachat de ses parts contre des actions Mayroy, en cas de divergence importante et persistante sur la gestion ou la stratégie de Beech Tree SARL ;

- (ii) à hauteur de 4,36 % par la société Finvestan, contrôlée par la famille Schwabe, qui détient en outre 9 % de FinHestia ;
- (iii) à hauteur de 0,03 % par l'indivision Beaufour, composée des trois enfants de Monsieur et Madame Albert Beaufour, qui sont Anne Beaufour, Véronique Beaufour épouse François et Henri Beaufour ;
- (iv) à hauteur de 4,53 % par la société Bee Master Holding II, dont l'actionnaire ultime est un second trust, dont le *trustee* est le même que celui du premier trust, et dont les bénéficiaires sont les descendants de feu le Docteur Albert Beaufour et de feu son épouse ;
- (v) à hauteur de 14,01 % par la société Opéra Finance Europe SARL, contrôlée par Véronique Beaufour épouse François, sœur d'Anne et Henri Beaufour ;
- (vi) à hauteur de 0,10 % par des salariés du Groupe.
- (vii) à hauteur de 8,59 % par Mayroy elle-même.

Les statuts de Mayroy instituent, au profit de Beech Tree SARL, Bee Master Holding, Bee Master Holding II et Opéra Finance Europe SARL, actionnaires de classe A, des droits de préemption, à purger préalablement en cas de projet de mutation d'actions par un actionnaire, autrement qu'au profit d'un actionnaire de sa catégorie, ou pour un reclassement interne, ou pour l'obtention d'actions de classe D par exercice d'options de souscription d'actions, ou pour l'échange d'actions de classe D contre des actions de la Société.

Ils réservent un poste d'administrateur aux actionnaires B, c'est-à-dire à Finvestan (famille Schwabe), tant qu'elle détient au moins 4 % du capital.

### 18.1.1 Évolution de la répartition du capital et des droits de vote au cours des trois derniers exercices

À l'issue des trois derniers exercices clos, le capital et les droits de vote de la Société étaient répartis de la façon suivante :

#### Répartition du capital

Actionnaires	31/12/2006	31/12/2005	31/12/2004
Mayroy	73,93 %	80,97 %	100,0 %
Administrateurs	0,02 %	0,01 %	0,0 %
Salariés	0,27 %	0,30 %	0,0 %
Actions propres	0,04 %	0,00 %	0,0 %
Public	25,74 %	18,72 %	0,0 %
<b>Total</b>	<b>100,0 %</b>	<b>100,0 %</b>	<b>100,0 %</b>

#### Répartition des droits de vote

Actionnaires	31/12/06	31/12/2005	31/12/2004
Mayroy	84,66 %	88,79 %	100,0 %
Administrateurs	0,01 %	0,01 %	0,0 %
Salariés	0,16 %	0,17 %	0,0 %
Actions propres	0,00 %	0,0 %	0,0 %
Public	15,17 %	11,03 %	0,0 %
<b>Total</b>	<b>100,0 %</b>	<b>100,0 %</b>	<b>100,0 %</b>

## 18.2 Droits de vote des actionnaires

Dans les Assemblées générales ordinaires et extraordinaires de la Société, chaque membre de l'Assemblée a autant de voix qu'il possède ou représente d'actions, sans limitation.

Toutefois, un droit de vote double est attaché à toutes les actions nominatives et entièrement libérées, inscrites au nom d'un même titulaire depuis deux ans au moins. Le droit de vote double d'une action cesse

de plein droit à sa conversion au porteur, ainsi qu'à son transfert, sauf s'il intervient du nominatif au nominatif par suite de succession *ab intestat* ou testamentaire, de partage de communauté entre époux, ou de donation entre vifs entre conjoints ou au profit de parents au degré successible.

La société Mayroy dispose de 84,66 % de droits de vote, en raison de 58 605 000 actions à droit de vote double qu'elle détient.

## 18.3 Pactes d'actionnaires, engagements de conservation et concerts

### 18.3.1 Pactes d'actionnaires

#### ► 18.3.1.1 Convention entre actionnaires de la Société

Néant.

#### ► 18.3.1.2 Conventions entre actionnaires de la société Mayroy

Le 17 décembre 2003, le Groupe Beech Tree d'une part, et certains membres de la famille Schwabe (les « Consorts Schwabe ») d'autre part, sont convenus d'un pacte de concert (le « pacte ») dont l'objet est d'assurer la stabilité de l'actionariat de contrôle de la société Mayroy.

Ce pacte, conclu pour une durée expirant le 31 décembre 2008, stipule à la charge de Bee Master Holding, de FinHestia et des Consorts Schwabe des engagements de conservation de leurs titres Mayroy, et à la charge de Beech Tree SARL et de Camilia Holding l'interdiction de céder leurs titres Mayroy sans que la possibilité ne soit donnée à Bee Master Holding, à FinHestia et aux Consorts Schwabe 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 les Consorts Schwabe.

Il est constitutif d'une action de concert entre les actionnaires de la société Mayroy qui en sont signataires.

### 18.3.2 Mécanisme de liquidité offert aux titulaires d'Options Mayroy

Dans le cadre de l'admission aux négociations sur un marché réglementé des actions de la Société, Mayroy avait offert aux salariés et dirigeants du Groupe titulaires d'Options Mayroy une liquidité des actions Mayroy obtenues par exercice de ces options.

Depuis l'expiration de l'engagement de conservation souscrit lors de l'admission des actions de la Société aux négociations sur un marché réglementé, 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, quant à elle, procéder à son initiative, à l'acquisition de ces actions à l'expiration du troisième mois suivant l'exercice des Options Mayroy. Les coûts administratifs liés à ce mécanisme de liquidité sont pris en charge par la Société.

Quel que soit le mécanisme de liquidité mis en œuvre (exercice de son option de vente par le titulaire d'Options Mayroy ou acquisition à l'initiative de la société Mayroy), le nombre total d'actions Mayroy susceptibles d'être encore émises par exercice d'Options Mayroy et cédées à cette société s'élève à 1 263 690 actions.

La cession de chacune d'elles se ferait moyennant la remise de 1,21 action de la Société par action Mayroy et d'une somme fixe de 1,26 euro par action Mayroy, de sorte que le nombre maximum d'actions existantes de la Société qui sont susceptibles d'être remises par Mayroy aux titulaires d'Options Mayroy s'établit à 1 529 065 ce qui, au 31 décembre 2006, représentait 1,82 % du capital social de la Société.

### 18.3.3 Concerts

Il existe un concert présumé entre certains administrateurs de la Société (Anne Beaufour, Henri Beaufour, Alain Béguin, Antoine Flochel, René Merkt et Klaus-Peter Schwabe) et la société Mayroy.

## 18.4 Accords susceptibles d'entraîner un changement de contrôle de la Société

Néant.

# 19

## Opérations avec les apparentés

Sous réserve, (i) du contrat relatif à la liquidité des Options Mayroy décrit au paragraphe 18.3.2 du présent document de référence, (ii) des contrats conclus avec le groupe Schwabe décrits au paragraphe 22.2.1 du présent document de référence, il n'existe pas d'accord conclu par le Groupe avec des apparentés.





# 20

## Information financière concernant le patrimoine, la situation financière et les résultats de la société

	<i>Page</i>
<b>20.1 Comptes consolidés 2006</b>	<b>142</b>
20.1.1 Comptes de résultat consolidés	142
20.1.2 Bilans consolidés – Avant affectation du résultat	143
20.1.3 Tableaux des flux de trésorerie consolidés	144
20.1.4 Variations des capitaux propres consolidés	146
20.1.5 Notes annexes	148
20.1.6 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés	210
<b>20.2 Comptes sociaux 2006</b>	<b>211</b>
20.2.1 Documents de synthèse	211
20.2.2 Annexe aux comptes annuels	214
20.2.3 Rapport général des Commissaires aux comptes	227
20.2.4 Rapport spécial des Commissaires aux comptes	228

## 20.1 Comptes consolidés 2006

### 20.1.1 Comptes de résultat consolidés

<i>(en milliers d'euros)</i>	Notes	31 décembre 2006	31 décembre 2005 Pro forma	31 décembre 2005
Chiffre d'affaires	4.2.2	861 676	807 114	788 709
Autres produits de l'activité	4.2.3	83 581	80 738	75 046
<b>Produits des activités ordinaires</b>	<b>4.2.1</b>	<b>945 257</b>	<b>887 852</b>	<b>863 755</b>
Coût de revient des ventes		(181 377)	(171 042)	(176 833)
Frais de recherche et de développement		(178 348)	(169 025)	(167 571)
Frais commerciaux		(307 795)	(295 358)	(292 586)
Frais généraux et administratifs		(75 220)	(68 777)	(66 787)
Autres produits et charges opérationnels	7	(8 223)	1 169	1 185
Coûts liés à des restructurations	9	190	530	530
Pertes de valeur	6.1	(7 265)	-	-
<b>Résultat opérationnel</b>	<b>4.1</b>	<b>187 219</b>	<b>185 349</b>	<b>161 693</b>
- Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie		7 974	1 952	1 312
- Coût de l'endettement financier brut		(2 142)	(7 870)	(7 701)
<b>Coût de l'endettement financier net</b>	<b>8.1</b>	<b>5 832</b>	<b>(5 918)</b>	<b>(6 389)</b>
Autres produits et charges financiers	8.2	(5 707)	(632)	(291)
Impôts sur le résultat	10.1	(40 891)	(34 208)	(32 643)
Quote-part dans le résultat des entreprises associées		(1 666)	-	-
<b>Résultat des activités poursuivies</b>		<b>144 787</b>	<b>144 591</b>	<b>122 370</b>
<b>Résultat des activités non poursuivies</b>	<b>11</b>	<b>(290)</b>	<b>4 416</b>	<b>4 416</b>
<b>Résultat consolidé</b>		<b>144 497</b>	<b>149 007</b>	<b>126 786</b>
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.		144 006	148 638	119 230
- dont part revenant aux intérêts minoritaires		491	369	7 556
Résultat de base par action des activités poursuivies <i>(en euros)</i>	22.3.1	1,72	2,14	1,71
Résultat dilué par action des activités poursuivies <i>(en euros)</i>	22.4.1	1,72	2,14	1,71
Résultat de base par action des activités non poursuivies <i>(en euros)</i>	22.3.2	0,00	0,06	0,06
Résultat dilué par action des activités non poursuivies <i>(en euros)</i>	22.4.2	0,00	0,06	0,06
Résultat de base par action <i>(en euros)</i>	22.3.3	1,71	2,20	1,77
Résultat dilué par action <i>(en euros)</i>	22.4.3	1,71	2,20	1,77

Les notes annexes font partie intégrante des états financiers consolidés.

## 20.1.2 Bilans consolidés – Avant affectation du résultat

<i>(en milliers d'euros)</i>	Notes	31 décembre 2006	31 décembre 2005
<b>ACTIF</b>			
Goodwills	12	188 836	188 836
Autres immobilisations incorporelles	14	68 203	39 800
- Immobilisations corporelles	15	198 186	187 769
- Titres de participation	16	1 825	2 656
Participations dans des entreprises associées	17.2	50 832	-
Autres actifs non courants	19	30 601	2 671
Actifs d'impôts différés	10.2	64 025	13 096
<b>Total des actifs non courants</b>		<b>602 508</b>	<b>434 828</b>
Stocks	20.2.1	78 947	74 390
Clients et comptes rattachés	20.1	191 702	164 681
Actifs d'impôts exigibles	20.1	2 665	10 951
Autres actifs courants	20.2.2	44 601	42 966
Trésorerie et équivalents de trésorerie	21.2	285 459	202 034
<b>Total des actifs courants</b>		<b>603 374</b>	<b>495 022</b>
Actifs de l'activité destinée à être abandonnée		8 391	12 659
<b>TOTAL DE L'ACTIF</b>		<b>1 214 273</b>	<b>942 509</b>
<b>PASSIF</b>			
<b>Capital social</b>	<b>22.1</b>	<b>84 025</b>	<b>84 025</b>
Primes et réserves consolidées		506 244	420 591
Résultat de l'exercice		144 006	119 230
Écarts de conversion		(7 789)	(4 080)
<b>Capitaux propres – attribuables aux actionnaires d'Ipsen S.A.</b>	<b>22.2.1</b>	<b>726 486</b>	<b>619 766</b>
Part revenant aux intérêts minoritaires		1 419	1 334
<b>Total des capitaux propres</b>		<b>727 905</b>	<b>621 100</b>
Provisions pour engagements envers les salariés	5.3.3.2	9 299	8 032
Provisions	23	11 421	8 266
Emprunts bancaires	24.1	6 286	37 751
Autres passifs financiers	24.1	15 313	15 508
Passifs d'impôts différés	10.2	2 371	1 358
Autres passifs non courants	20.2.3	172 270	-
<b>Total des passifs non courants</b>		<b>216 960</b>	<b>70 915</b>
Provisions	23	5 323	3 309
Emprunts bancaires	24.1	6 973	7 074
Passifs financiers	24.1	2 251	1 760
Fournisseurs et comptes rattachés	20.1	100 269	107 045
Passifs d'impôts exigibles	20.1	27 215	2 223
Autres passifs courants	20.2.3	114 824	113 525
Concours bancaires		1 716	1 470
<b>Total des passifs courants</b>		<b>258 571</b>	<b>236 406</b>
Passifs de l'activité destinée à être abandonnée		10 837	14 088
<b>TOTAL DU PASSIF</b>		<b>1 214 273</b>	<b>942 509</b>

Les notes annexes font partie intégrante des états financiers consolidés.

### 20.1.3 Tableaux des flux de trésorerie consolidés

<i>(en milliers d'euros)</i>	Notes	31 décembre 2006	31 décembre 2005 <i>pro forma</i>	31 décembre 2005
<b>Résultat consolidé</b>		<b>144 497</b>	<b>149 007</b>	<b>126 786</b>
Résultat des activités non poursuivies	11	290	(4 416)	(4 416)
Quote-part du résultat des entreprises associées	17.2	1 666	-	-
<b>Résultat des activités poursuivies avant quote-part des entreprises associées</b>		<b>146 453</b>	<b>144 591</b>	<b>122 370</b>
<b>Charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité :</b>				
• Amortissements, provisions et pertes de valeur	6.2	49 940	30 603	28 869
• Variation de la juste valeur des instruments financiers dérivés	25.5	1 562	276	276
• Résultat des cessions d'actifs immobilisés	18	(877)	232	215
• Quote-part des subventions virée au résultat		(112)	(135)	(81)
• Écarts de conversion		694	(1 238)	(1 553)
• Variation des impôts différés	10.2 (C)	(34 227)	(4 717)	(4 517)
• Charges liées aux paiements sur base d'actions	5.4	3 282	3 355	3 355
• Boni/mali sur cessions d'actions propres <sup>(1)</sup>		221	-	-
• Autres éléments sans incidence sur la trésorerie		690	-	-
<i>Marge brute d'autofinancement avant variation du besoin en fonds de roulement</i>		<i>167 626</i>	<i>172 967</i>	<i>148 934</i>
• (Augmentation)/diminution des stocks		(4 644)	(5 315)	(8 100)
• (Augmentation)/diminution des créances clients et comptes rattachés		(27 419)	(6 755)	(3 943)
• (Diminution)/augmentation des dettes fournisseurs et comptes rattachés		(7 121)	9 192	8 049
• Variation nette de la dette d'impôts sur les résultats		33 051	(15 110)	(16 357)
• Variation nette des autres actifs et passifs liés à l'activité		166 142	21 875	20 970
<i>Variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité</i>	<i>20.1 (A)</i>	<i>160 009</i>	<i>3 887</i>	<i>619</i>
<b>FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ À L'ACTIVITÉ</b>		<b>327 635</b>	<b>176 854</b>	<b>149 553</b>
Acquisitions d'immobilisations corporelles	15.1	(40 630)	(36 479)	(35 716)
Acquisitions d'immobilisations incorporelles	14.1	(41 217)	(7 944)	(6 911)
Produits des cessions d'actifs corporels et incorporels		3 044	1 124	1 096
Acquisitions de titres de participation non consolidés	16.1 (A)	(15)	-	-
Acquisitions de participations dans des entreprises associées	17.1	(63 082)	-	-
Souscriptions d'obligation convertible	19 (A)	(20 966)	-	-
Versements aux actifs de régimes	5.3.3.5	(4 226)	(1 400)	(1 400)
Incidence des variations du périmètre	13	-	-	(51 405)
Titres d'autocontrôle <sup>(1)</sup>	(1)	(1 294)	-	-
Autres flux d'investissement	19 (A)	(1 028)	(426)	(475)
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement	20.1 (B)	5 796	(7 624)	(6 778)
<b>FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS D'INVESTISSEMENT</b>		<b>(163 618)</b>	<b>(52 749)</b>	<b>(101 589)</b>

<i>(en milliers d'euros)</i>	Notes	31 décembre 2006	31 décembre 2005 <i>pro forma</i>	31 décembre 2005
Émission d'emprunts à long terme	24.1 (A)	-	13 052	13 052
Remboursement d'emprunts à long terme	24.1 (B)	(31 824)	(189 969)	(200 949)
Variation nette des crédits à court terme	24.1 (C)	(89)	(3 095)	(3 095)
Augmentation de capital d'Ipsen S.A.		-	9 088	133 616
Augmentation des primes d'émission ou d'apport		-	182 731	212 652
Dividendes versés par Ipsen S.A.	22.6	(50 407)	(29 303)	(29 303)
Dividendes versés par les filiales aux actionnaires minoritaires		(358)	(300)	(300)
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations de financement	20.1 (C)	464	(1 154)	(3 440)
<b>FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS DE FINANCEMENT</b>		<b>(82 214)</b>	<b>(18 950)</b>	<b>122 233</b>
Impact activités destinées à être cédées/abandonnées		647	12 001	12 001
Incidence des retraitements <i>pro forma</i>		-	(10 150)	-
<b>VARIATION DE LA TRÉSORERIE</b>		<b>82 450</b>	<b>107 006</b>	<b>182 198</b>
Trésorerie à l'ouverture	21.1.1	200 564	92 763	17 742
Incidence des variations du cours des devises		729	795	624
Trésorerie à la clôture	21.1.2	283 743	200 564	200 564

(1) Voir tableau de variation des capitaux propres.

Les notes annexes font partie intégrante des états financiers consolidés.

## 20.1.4 Variations des capitaux propres consolidés

<i>(en milliers d'euros)</i>	Capital	Primes d'émission ou d'apport	Réserves consolidées	Titres d'auto- contrôle	Résultat de l'exer- cice	Écarts de conver- sion	Capitaux propres - attribuables aux actionnaires d'Ipsen S.A.	Part revenant aux intérêts minori- taires	Capitaux propres Totaux
<b>Situation au 1<sup>er</sup> janvier 2005</b>	446 863	-	(349 665)	-	83 001	(5 142)	175 057	22 672	197 729
Charges et produits comptabilisés directement dans les capitaux propres	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Résultat consolidé de l'exercice	-	-	-	-	119 230	-	119 230	7 556	126 786
<b>Total des charges et produits comptabilisés sur l'exercice</b>	-	-	-	-	<b>119 230</b>	-	<b>119 230</b>	<b>7 556</b>	<b>126 786</b>
Affectation du résultat de l'exercice précédent	-	-	83 213	-	(83 001)	(212)	-	-	-
Augmentation de capital	133 616	212 540	-	-	-	-	346 156	-	346 156
Distribution de dividendes	-	-	(29 303)	-	-	-	(29 303)	(300)	(29 603)
Variation des écarts de conversion	-	-	-	-	-	3 598	3 598	78	3 676
Paiements sur base d'actions	-	-	3 355	-	-	-	3 355	-	3 355
Incidence de l'opération de restructuration	-	-	3 995	-	-	(2 324)	1 671	(28 672)	(27 001)
Autres variations	(496 454)	496 454	2	-	-	-	2	-	2
<b>Situation au 31 décembre 2005</b>	<b>84 025</b>	<b>708 994</b>	<b>(288 403)</b>	<b>-</b>	<b>119 230</b>	<b>(4 080)</b>	<b>619 766</b>	<b>1 334</b>	<b>621 100</b>



<i>[en milliers d'euros]</i>	Capital	Primes d'émission ou d'apport	Réserves consolidées	Titres d'auto- contrôle	Résultat de l'exer- cice	Écarts de conver- sion	Capitaux propres - attribuables aux actionnaires d'Ipsen S.A.	Part revenant aux intérêts minori- taires	Capitaux propres Totaux
<b>Situation au 31 décembre 2005</b>	<b>84 025</b>	<b>708 994</b>	<b>(288 403)</b>	<b>-</b>	<b>119 230</b>	<b>(4 080)</b>	<b>619 766</b>	<b>1 334</b>	<b>621 100</b>
Charges et produits comptabilisés directement dans les capitaux propres (1)	-	-	15 205	-	-	-	15 205	-	15 205
Résultat consolidé de l'exercice	-	-	-	-	144 006	-	144 006	491	144 497
<b>Total des charges et produits comptabilisés sur l'exercice</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>15 205</b>	<b>-</b>	<b>144 006</b>	<b>-</b>	<b>159 211</b>	<b>491</b>	<b>159 702</b>
Affectation du résultat de l'exercice précédent	-	-	118 674	-	(119 230)	556	-	-	-
Distribution de dividendes	-	-	(50 407)	-	-	-	(50 407)	(358)	(50 765)
Variation des écarts de conversion	-	-	-	-	-	(4 265)	(4 265)	(48)	(4 313)
Paiements sur base d'actions	-	-	3 282	-	-	-	3 282	-	3 282
Autres variations	-	-	(28)	-	-	-	(28)	-	(28)
Achats d'actions propres (2)	-	-	-	(3 853)	-	-	(3 853)	-	(3 853)
Ventes d'actions propres (2)	-	-	221	2 559	-	-	2 780	-	2 780
<b>Situation au 31 décembre 2006</b>	<b>84 025</b>	<b>708 994</b>	<b>(201 456)</b>	<b>(1 294)</b>	<b>144 006</b>	<b>(7 789)</b>	<b>726 486</b>	<b>1 419</b>	<b>727 905</b>

(1) Voir commentaire de la note 10.2.

(2) Opérations réalisées dans le cadre du contrat de liquidité signé avec Exane.

Les notes annexes font partie intégrante des états financiers consolidés.

**20.1.5 Notes annexes**

	<i>Page</i>
Note 1	Événements et transactions significatifs intervenus au cours de l'exercice ..... 149
Note 2	Évolution du périmètre de consolidation ..... 151
Note 3	Principes et méthodes comptables et déclaration de conformité ..... 151
Note 4	Information sectorielle ..... 158
Note 5	Personnel ..... 161
Note 6	Amortissements, provisions et pertes de valeur ..... 174
Note 7	Autres produits et charges opérationnels ..... 175
Note 8	Résultat financier ..... 175
Note 9	Coûts liés à des restructurations ..... 176
Note 10	Impôts sur le résultat ..... 176
Note 11	Résultat des activités non poursuivies ..... 178
Note 12	Goodwills ..... 179
Note 13	Incidence des variations de périmètre sur le tableau de flux de trésorerie ..... 179
Note 14	Autres immobilisations incorporelles ..... 180
Note 15	Immobilisations corporelles ..... 181
Note 16	Titres de participation ..... 183
Note 17	Participations dans des entreprises associées ..... 185
Note 18	Résultat des cessions d'actifs immobilisés ..... 185
Note 19	Autres actifs non courants ..... 186
Note 20	Postes de bilan relatifs au besoin en fonds de roulement ..... 187
Note 21	Trésorerie ..... 189
Note 22	Capitaux propres consolidés ..... 190
Note 23	Provisions ..... 194
Note 24	Emprunts bancaires et passifs financiers ..... 195
Note 25	Instruments financiers dérivés ..... 198
Note 26	Informations relatives aux coentreprises ..... 200
Note 27	Informations relatives aux entreprises associées ..... 202
Note 28	Informations relatives aux parties liées ..... 202
Note 29	Engagements et passifs éventuels ..... 204
Note 30	Événements postérieurs à la clôture de l'exercice ..... 206
Note 31	Périmètre de consolidation ..... 207

## Note 1 ► Événements et transactions significatifs intervenus au cours de l'exercice

### ► 1.1 Partenariats

#### 1.1.1 Reloxin®

Reloxin® – Amérique du Nord et Japon : En mars 2006, le Groupe et Inamed ont résilié l'accord de développement et de distribution conclu le 30 juillet 2002 pour les produits à base de toxine botulique de type A, et Ipsen a versé à Inamed un montant non récurrent de 8,4 millions d'euros pour recouvrer tous les droits sur Reloxin®. Le 20 mars 2006 Ipsen et Medicis ont annoncé l'entrée en vigueur d'un contrat par lequel Ipsen a confié à Medicis le droit de développer, de distribuer et de commercialiser la toxine botulique d'Ipsen pour son usage par les médecins dans des indications de médecine esthétique aux États-Unis, au Canada et au Japon. Medicis a payé à Ipsen la somme de 125,1 millions de dollars, en contrepartie des droits de distribution exclusifs correspondants, et a accepté de verser 26,5 millions de dollars supplémentaires lorsque les différentes étapes cliniques et réglementaires auront été atteintes, 75,0 millions de dollars lorsque le produit aura été autorisé par la FDA (*Food and Drug Administration*) et 2,0 millions de dollars lorsque le produit aura obtenu les autorisations réglementaires au Japon, portant ainsi la somme totale à 228,6 millions de dollars. Ipsen fabriquera et fournira le produit à Medicis pendant la durée du contrat, dont l'expiration est prévue en septembre 2019. Ipsen recevra des redevances proportionnelles aux ventes ainsi qu'un prix de fourniture, le total de ces deux postes équivalent à environ 30 % des ventes nettes telles que définies dans le contrat. En outre, Medicis prendra en charge les coûts de Recherche et de Développement liés à l'obtention des autorisations de mise sur le marché sur le territoire.

#### 1.1.2 Zoxan®

Zoxan® – France : Le 23 avril 2006, Ipsen et Pfizer ont résilié de façon anticipée le contrat de co-promotion relatif à Zoxan signé en 2001, dont la date d'échéance était initialement fixée au 30 novembre 2006. Pfizer a corrélativement versé en août 2006 au Groupe une indemnité forfaitaire et définitive de 7,5 millions d'euros déduction faite des commissions versées au titre des ventes réalisées par Pfizer au premier trimestre 2006.

#### 1.1.3 BIM 51077 (GLP-1)

BIM 51077 (GLP-1) : Le 19 juillet 2006, Roche a exercé l'option exclusive de licence, de développement et de commercialisation de la molécule antidiabétique brevetée d'Ipsen, le BIM 51077 (un analogue du GLP-1) qu'il détenait depuis octobre 2003. Ces droits sont accordés à Roche dans le monde entier à l'exception du Japon où ils sont partagés avec Teijin (partenaire japonais d'Ipsen) et en France où Ipsen peut choisir d'exercer des droits de co-marketing. L'exercice de l'option par Roche a déclenché un paiement à Ipsen de 57,7 millions d'euros. Ipsen pourrait en outre recevoir un montant total supplémentaire pouvant atteindre 170 millions d'euros, en fonction de la réussite des phases du développement clinique, de fabrication, réglementaire et commerciale. De plus, Ipsen recevra des redevances progressives sur les ventes mondiales du produit. À partir de la date de l'exercice de l'option, Roche est entièrement responsable du développement et de la fabrication du produit et détiendra par conséquent les autorisations de mise sur le marché. Roche prendra totalement en charge la suite du développement du BIM 51077, à l'exception du Japon où les dépenses seront partagées à 50 % entre Roche et Teijin.

#### 1.1.4 Somatuline®

Somatuline® – Amérique du Nord et Increlex™ - Europe : Ipsen a signé le 13 octobre 2006 un ensemble d'accords avec la société américaine Tercica Inc. (basée à Brisbane, Californie), prévoyant les éléments suivants :

##### 1.1.4.1 Accords de licence

- Ipsen a acquis auprès de Tercica Inc. les droits de développement et de commercialisation d'Increlex™ au niveau mondial, à l'exception des États-Unis, du Japon, du Canada, du Moyen-Orient et de Taiwan. Ipsen a versé à Tercica Inc. un paiement initial en numéraire de 10 millions d'euros à la clôture de la transaction, et devra verser un règlement additionnel de 15 millions d'euros une fois l'autorisation de mise sur le marché accordée dans l'Union européenne pour Increlex™. Dès qu'Increlex™ sera commercialisé dans les territoires d'Ipsen, ce dernier versera à Tercica Inc. des redevances croissant progressivement de 15 à 25 % du chiffre d'affaires net, en plus d'un prix de transfert représentant 20 % des ventes nettes du produit.
- Tercica Inc. a acquis auprès d'Ipsen les droits de développement et de commercialisation de Somatuline® Autogel® aux États-Unis et au Canada. À la clôture de la transaction, Tercica Inc. a versé à Ipsen un paiement initial de 25,0 millions de dollars et devra verser 30 millions d'euros une fois l'autorisation de mise sur le marché accordée aux États-Unis pour Somatuline® Autogel® dans l'indication ciblée. Ces versements ont été et seront financés par l'émission d'obligations convertibles au profit d'Ipsen (voir ci-après). Une fois Somatuline® Autogel® lancé sur les territoires de Tercica Inc., ce dernier versera à Ipsen des redevances croissant progressivement de 15 à 25 % du chiffre d'affaires net, en sus d'un prix de transfert représentant 20 % des ventes nettes du produit.

##### 1.1.4.2 Prise de participation et émission d'obligations convertibles

À la clôture de la transaction :

- prise de participation au capital : Ipsen a acquis des actions nouvellement émises de Tercica Inc. correspondant à une participation de 25 % (à l'issue de la transaction, sur une base non diluée) au prix unitaire de 6,17 dollars. L'investissement total en numéraire d'Ipsen s'élève par conséquent à 77,3 millions de dollars ;
- obligation convertible 1 : En contrepartie du premier paiement pour les droits de Somatuline® Autogel® décrit ci-dessus, Tercica Inc. a émis au profit d'Ipsen une obligation convertible d'un montant nominal de 25,0 millions de dollars. Cette obligation, à échéance 5 ans après la date de clôture de la transaction, porte un coupon de 2,5 % payable, in fine, en actions et pourra être convertie en actions ordinaires au prix de 7,41 dollars par action ;
- warrant : Tercica Inc. a émis un warrant au profit d'Ipsen, qui pourra être exercé à tout moment par Ipsen en actions ordinaires Tercica Inc. au prix de 7,41 dollars jusqu'au 12 octobre 2011.

À la date d'autorisation de mise sur le marché de Somatuline® Autogel® aux États-Unis dans l'indication ciblée du produit :

- obligation convertible 2 : Tercica Inc. émettra au profit d'Ipsen une obligation convertible d'un montant nominal de 30 millions d'euros.

Cette obligation, à échéance 5 ans après la date de clôture de la transaction, portera un coupon de 2,5 % payable, in fine, en actions et pourra être convertie en actions ordinaires Tercica Inc. au prix de 5,92 euros par action. Cette obligation sera émise en contrepartie du deuxième paiement pour les droits de Somatuline® Autogel® décrit ci-dessus ;

- obligation convertible 3 : Tercica Inc. émettra au profit d'Ipsen une obligation convertible de 15 millions de dollars. Cette obligation, à échéance 5 ans après la date de clôture de la transaction, portera un coupon de 2,5 % payable, in fine, en actions et pourra être convertie en actions ordinaires Tercica Inc. au prix de 7,41 dollars par action. Cette obligation sera réglée en numéraire par Ipsen.

Au total, ces titres permettront à Ipsen de porter sa participation dans Tercica Inc. à hauteur de 40 % du capital, à l'issue de la transaction et sur une base totalement diluée. Au cas où Ipsen déciderait de ne pas accroître sa participation dans le capital de Tercica Inc., les obligations convertibles pourraient être remboursées en numéraire à l'échéance.

### 1.1.5 Acapodene®

Acapodene® – Europe : Le 7 septembre 2006, Ipsen a signé avec la société GTX Inc. (Memphis, Tennessee, États-unis), un accord de licence exclusive de développement et de commercialisation d'Acapodene® dans toutes ses indications, hormis le cancer du sein, dans l'Union européenne, la Suisse, la Norvège, l'Islande, le Liechtenstein et la Communauté des États Indépendants (CEI). Ipsen a versé à GTX Inc. un premier paiement de 23 millions d'euros qui pourra être suivi, sous réserve du succès du développement puis du lancement en Europe du produit dans ses différentes indications, de paiements échelonnés additionnels d'un montant total pouvant atteindre 39 millions d'euros. À compter de la signature de cet accord, Ipsen assumera les frais de développement, d'enregistrement et de lancement d'Acapodene® en Europe et pourra prendre en charge, dans certaines conditions, une part des coûts de développement supportés par GTX Inc. pour développer le produit aux États-unis. Ipsen versera à GTX Inc. des redevances d'environ 15 % des ventes, pouvant croître à environ 25 % en fonction des niveaux de prix atteints. Ipsen obtiendra la matière première auprès d'un tiers et est responsable de la fabrication du produit fini.

## ► 1.2 Enregistrements de nouveaux produits

- Le 17 juillet 2006, les autorités de Santé Publique au Canada ont accordé à Somatuline® Autogel® l'autorisation de mise sur le marché pour le traitement de l'acromégalie. Il s'agit de la première autorisation de mise sur le marché obtenue par Somatuline® sur le continent nord-américain. Le produit sera commercialisé au Canada début 2007 par Tercica Inc., détenteur des droits de distribution de Somatuline® Autogel® en Amérique du Nord.
- Le 28 juin 2006, Ipsen a reçu sa première autorisation de mise sur le marché de sa toxine botulique dans les indications de médecine esthétique en Europe de l'Ouest avec l'Allemagne. Son lancement par Ipsen est intervenu en juillet 2006.

## ► 1.3 Mesures administratives

Les pouvoirs publics ont continué de mettre en œuvre diverses mesures de réduction des dépenses de santé publique qui ont eu une influence sur le chiffre d'affaires et les résultats au cours de l'exercice 2006 :

- en France, le taux de la contribution assise sur le chiffre d'affaires des laboratoires pharmaceutiques a été porté à 1,76 % à compter de l'exercice 2006, contre 0,6 % en 2005.

Bedelix®, dont les ventes ont représenté 9,0 millions d'euros en 2005, a été retiré de la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux le 1<sup>er</sup> mars 2006. Le prix de Ginkor Fort®, dont les ventes ont représenté 57,5 millions d'euros en 2005, a été diminué de 15 % en février 2006. Le Journal Officiel du 25 janvier 2006 a en outre publié un arrêté de baisse de taux de remboursement de Ginkor Fort® de 35 % à 15 % à partir du 1<sup>er</sup> février 2006 et jusqu'au 31 décembre 2007, sa radiation de la liste des spécialités remboursables étant en outre programmée pour le 1<sup>er</sup> janvier 2008. Nutropin® a également subi une baisse de prix de 7 % le 1<sup>er</sup> août 2006 suite à une décision du Comité Économique du Médicament ;

- en Italie, après la suppression, en octobre 2005, de la remise de 6,8 % sur les ventes de médicaments qui avait été instaurée en juin 2004, une nouvelle réduction de prix de 4,4 % (applicable sur tous les produits remboursés) a été instaurée le 16 janvier 2006. Une remise supplémentaire de 1,0 %, consentie aux grossistes par les laboratoires est également appliquée. De plus, le gouvernement nouvellement élu a décrété une baisse supplémentaire de 0,6 % sur les prix des médicaments (effective depuis le 1<sup>er</sup> juillet 2006) puis une seconde baisse de 5,0 % effective au 1<sup>er</sup> octobre 2006.

- En Espagne, à la suite de la dénonciation en 2004 du "Pacto Social", une baisse de prix de 2 % a été appliquée au 1<sup>er</sup> février 2006, faisant suite à celle de 4,2 % mise en œuvre le 1<sup>er</sup> février 2005.

Les pouvoirs publics en Europe continuent par ailleurs de mettre en place diverses mesures de réduction des dépenses publiques qui influenceront les résultats futurs du Groupe. En France, le 26 octobre 2006, le Ministre de la Santé et des Solidarités a annoncé le maintien de la prise en charge à 35 % par l'Assurance Maladie Obligatoire des vasodilatateurs, dont Tanakan®. Par ailleurs, le ministre a saisi le Comité Économique des Produits de Santé pour qu'une baisse de prix allant jusqu'à 20 % soit appliquée sur ces médicaments dès la fin du mois de janvier 2007. Au 16 mars 2007 cette baisse de prix n'est pas encore effective. Les autorités de santé ont également annoncé pour le produit Artotec® de Pfizer, dont la promotion a été confiée à Ipsen en 2006, une baisse du taux de remboursement de 65 % à 35 % et une baisse de prix de 7 %, mesures qui sont effectives depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2007.

Enfin, de façon favorable, la loi de financement de la sécurité sociale pour 2007 a réduit le taux de la contribution assise sur le chiffre d'affaires des laboratoires pharmaceutiques à 1,0 % à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2007, contre 1,76 % en 2006.

## Note 2 ► Évolution du périmètre de consolidation

### ► 2.1 Variations de périmètre intervenues au cours de l'exercice

- Création de sociétés

- Ipsen Ré
- Ipsen Suède

Ces sociétés sont détenues et contrôlées à 100 % par le Groupe.

- Prises de participation

Le Groupe a pris une participation de 25 % dans le capital de la société Tercica Inc. au cours du mois d'octobre 2006 (voir note 1.1.4.2).

- Consolidation de sociétés déjà détenues par le Groupe au 31 décembre 2005

La société Beaufour Ipsen Mexico, créée fin 2005 suite à la filialisation d'un bureau de représentation au Mexique de la société Beaufour Ipsen Pharma, est consolidée depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2006.

La société Suraypharm SARL sans activité au 31 décembre 2005, est consolidée depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2006. En effet, cette société a acquis les titres de la société Tercica Inc. au cours de l'exercice.

- Fusions

Bien que ne constituant pas une variation du périmètre au sens strict, il convient de noter que les sociétés Beaufour Ipsen Pharma SAS et Beaufour Ipsen International SNC ont fusionné au 1<sup>er</sup> janvier 2006. Il en est de même pour les sociétés Ipsen Inc. et Porton International Inc.

### ► 2.2 Variations de périmètre intervenues au cours de l'exercice précédent

La publication de l'information 31 décembre 2005 *pro forma* trouve sa justification dans les variations de périmètre liées à la restructuration juridique du Groupe, intervenue au 30 juin 2005.

Le périmètre du Groupe « Ipsen » a été modifié des titres de sociétés apportés directement ou indirectement à l'occasion de l'opération de restructuration.

Ainsi les entrées de périmètre ont concerné les sociétés suivantes :

- Ipsen Farmaceutica B.V. ;
- BB et Cie S.A.S. ;
- Elsegundo Ltd ;
- Ipsen Manufacturing Ireland Ltd. ;
- Wallingstown Company ;
- Portpirie Company ;
- Perechin Company ;
- Cara Partners ;
- Ipsen Pharma GmbH ;
- Intersan GmbH.

Par ailleurs, l'apport des titres des sociétés Biomeasure Inc, et Ipsen Ltd. à hauteur respectivement de 49,71 % et 46,59 % de leur capital et droits de vote n'a pas constitué une variation de périmètre à proprement parler mais a conduit à une modification du pourcentage de contrôle de ces sociétés et de leurs filiales. En effet, ces sociétés étaient déjà contrôlées et donc consolidées par intégration globale par le Groupe avant l'opération.

Enfin, l'apport de la société Ipsen Farmaceutica BV, détenant des participations minoritaires dans les sociétés Ipsen S.p.A., Ipsen Productos Farmaceuticos S.A., et Ipsen Pharma S.A., a conduit également à modifier le pourcentage de contrôle de ces sociétés qui étaient déjà contrôlées et consolidées par intégration globale par le Groupe.

Les hypothèses retenues pour l'établissement des informations financières *pro forma* et les incidences chiffrées de ces hypothèses sont décrites dans les comptes consolidés publiés au 31 décembre 2005.

## Note 3 ► Principes et méthodes comptables et déclaration de conformité

Remarques liminaires :

- tous les montants sont exprimés en milliers d'euros, sauf indication contraire ;
- la date de clôture des comptes consolidés est fixée au 31 décembre de chaque année. Les comptes individuels incorporés dans les comptes consolidés sont établis à la date de clôture des comptes consolidés, soit le 31 décembre, et concernent la même période ;
- les comptes consolidés du Groupe ont été arrêtés le 16 mars 2007 par le Conseil d'administration.

### ► 3.1 Base de préparation des états financiers

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

En application du règlement n° 1606/2002 adopté le 19 juillet 2002 par le parlement européen et le conseil européen, les états financiers consolidés du Groupe de l'exercice 2006 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.

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*).

#### 3.1.1 Amendements aux normes antérieurement publiées et entrant en vigueur en 2006

Après examen des amendements suivants, le Groupe n'a pas constaté d'applications aux états financiers clos au 31 décembre 2006 :

- IAS 19 révisée (Avantages au personnel) ;

- IAS 21 révisée (Différences de change sur éléments monétaires faisant partie intégrante de l'investissement net dans une entité étrangère consolidée) ;
- IAS 39 révisée (Couverture des flux de trésorerie au titre de transactions intragroupe) ;
- IAS 39 révisée (Instruments financiers) et IFRS 4 révisée (Contrats d'assurance) ;
- IAS 39 révisée (Option de juste valeur) ;
- IFRIC 4 (Conditions permettant de déterminer si un accord contient une location).

### 3.1.2 Normes non adoptées par anticipation par le Groupe

Les normes IAS 1 révisée (Présentation des états financiers – informations sur le capital) et IFRS 7 (Instruments financiers : Informations à fournir) n'ont pas été adoptées par anticipation en 2006 par le Groupe. Les travaux en cours relatifs à l'application de ces normes dans les états financiers du Groupe démontrent un impact au niveau du détail de l'information à produire et ne modifient pas la classification et l'évaluation des instruments financiers du Groupe.

### 3.1.3 Normes, amendements et interprétations entrés en vigueur en 2006 mais ne s'appliquant pas au Groupe

- IFRS 1 révisée (1ère adoption) et IFRS 6 (Prospection et évaluation des ressources minérales) ;
- IFRIC 5 (Droits aux intérêts émanant de fonds de gestion dédiés au démantèlement, à la remise en état et à la réhabilitation de l'environnement) ;
- IFRIC 6 (Passifs résultant de la participation à un marché spécifique : déchets d'équipements électriques et électroniques).

### 3.1.4 Interprétations de normes existantes non encore entrées en vigueur et non adoptées par anticipation par le Groupe

- IFRIC 7 (Modalités pratiques de retraitement des états financiers selon IAS 29) ;
- IFRIC 8 (Champs d'application IFRS 2) ;
- IFRIC 9 (Réexamen des dérivés incorporés) ;
- IFRIC 10 (Information financière intermédiaire et dépréciation) ;
- IFRIC 11 (Options accordées au sein d'un Groupe et aux actions propres acquises en couverture de plans d'options) ;
- IFRIC 12 (Contrats de concession).

L'application de ces interprétations aux opérations réalisées par le Groupe n'aurait aucune incidence sur les comptes.

## ► 3.2 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.

## ► 3.3 Recours à des estimations

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

La direction du Groupe procède à ces estimations et appréciations de façon continue sur la base de son expérience passée ainsi que de divers autres facteurs jugés raisonnables qui constituent le fondement de ces appréciations. Les montants qui figureront dans ses futurs états financiers sont susceptibles de différer de ces estimations en fonction de l'évolution de ces hypothèses ou de conditions différentes.

Les principales estimations significatives faites par la direction du Groupe portent notamment sur l'évolution des engagements envers les salariés, les *Goodwills*, les immobilisations incorporelles, les instruments dérivés et les provisions.

## ► 3.4 Méthodes de consolidation

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

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

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

Lorsque les méthodes comptables appliquées par des filiales, entreprises associées et coentreprises ne sont pas conformes à celles retenues par le Groupe, les modifications nécessaires sont apportées aux comptes de ces entreprises afin de les rendre compatibles avec les principes comptables retenus par le Groupe tels que décrits en note 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 *Goodwills* ;
- 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.

### ► 3.5 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, majorés des coûts directement imputables au rapprochement.

Ainsi, lors de la première consolidation d'une entreprise contrôlée exclusivement, les actifs, passifs et passifs éventuels de l'entreprise acquise sont évalués à leur juste valeur conformément aux prescriptions des normes IFRS.

Les écarts d'évaluation dégagés à cette occasion sont comptabilisés dans les actifs et passifs concernés, y compris pour la part des intérêts minoritaires, et non seulement pour la quote-part des titres acquis. L'écart résiduel représentatif de la différence entre le coût d'acquisition et la quote-part de l'acquéreur dans les actifs nets évalués à leur juste valeur, est comptabilisé en *Goodwills* (voir également note « Dépréciation d'actifs »). Dans le cadre de sociétés consolidées selon la méthode de mise en équivalence, le *Goodwill* est inclus dans le montant de la participation dans des entreprises associées.

Lorsque le coût d'acquisition est inférieur à la juste valeur de la quote-part revenant au Groupe dans les actifs nets de la filiale acquise, l'écart est comptabilisé directement au compte de résultat.

### ► 3.6 Information sectorielle

L'information sectorielle est présentée sur la base de l'organisation interne du Groupe qui reflète les différents niveaux de risques et de rentabilité auxquels il est exposé.

Le premier niveau d'information sectorielle, tel que définit par la norme IAS 14, est organisé par zone géographique.

La ventilation retenue par le Groupe pour les zones géographiques est la suivante :

- « Principaux pays d'Europe de l'Ouest », qui regroupe la France, l'Italie, l'Espagne, le Royaume-Uni et l'Allemagne ;
- « Autres pays d'Europe », qui regroupe l'ensemble des autres pays d'Europe de l'Ouest et les pays d'Europe de l'Est ;
- « Reste du monde », qui regroupe les autres pays non inclus dans les deux zones précédentes.

Toute l'activité du Groupe s'effectue dans une branche d'activité unique, à savoir la recherche, le développement, la fabrication et la vente de médicaments destinés à la santé humaine. Dans ce même cadre, le Groupe commercialise également des principes actifs ou des matières premières entrant dans la composition de médicaments ou des prestations de Recherche et Développement dans le domaine de la santé humaine.

En conséquence, le Groupe présente sur un seul secteur d'activité, ne présente pas d'information sectorielle de second niveau.

### ► 3.7 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. Il en va de même en ce qui concerne les flux de trésorerie et les variations du besoin en fonds de roulement.

Les écarts résultant de ces modalités de conversion des comptes de bilan et de résultat sont inscrits au bilan à un poste distinct des capitaux propres (« Écarts de conversion »), et au poste « Part revenant aux intérêts minoritaires » pour la part revenant aux tiers.

Il s'agit :

- des écarts liés à la différence entre les taux de change à l'ouverture et à la clôture de l'exercice dégagés 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 *Goodwills* 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 en capitaux propres. Lorsqu'une entité étrangère est cédée, ces différences de conversion initialement reconnues en capitaux propres sont comptabilisées au compte de résultat dans les pertes et profits de cession.

### ► 3.8 Conversion des créances, dettes, transactions et flux libellés en monnaies étrangères

Les créances et dettes libellées en devises sont, dans un premier temps, converties sur la base des cours de change effectifs au moment des transactions. Ils sont ensuite réévalués en fonction des taux en vigueur à la date de clôture. Les différences de change résultant de cette réévaluation sont constatées au compte de résultat. Les transactions en devises, quant à elles, restent converties aux taux en vigueur à la date de leur réalisation. Il en va de même des flux de trésorerie.

Les pertes et gains de changes des créances, dettes, transactions et flux libellés en monnaie étrangères sont également comptabilisés en résultat s'ils sont considérés comme étant éligibles à une couverture de juste valeur. En revanche, s'ils sont éligibles à une couverture de flux de trésorerie ou d'un investissement net dans une activité à l'étranger, ils sont comptabilisés en capitaux propres.

### ► 3.9 Traitement des écarts de change sur transactions et flux internes

Les écarts de change issus de l'élimination des transactions et flux entre sociétés consolidées libellés en monnaies étrangères font l'objet du traitement suivant :

- les écarts de change issus de l'élimination des transactions internes sont inscrits au poste « Écarts de conversion » dans les capitaux



propres et au poste « Part revenant aux intérêts minoritaires » pour la part revenant aux tiers, de manière à en neutraliser l'incidence sur le résultat consolidé ;

- les écarts de change sur flux de financement réciproques sont, quant à eux, classés dans une rubrique distincte du tableau des flux de trésorerie consolidé.

### ► 3.10 Immobilisations incorporelles (hors Goodwills)

Les « Autres immobilisations incorporelles » sont comptabilisées à leur coût d'acquisition diminué du cumul des amortissements et des éventuelles pertes de valeur.

Lorsque leur durée d'utilité est définie, les immobilisations incorporelles sont amorties sur leur durée d'utilisation attendue par le Groupe. Cette durée est déterminée au cas par cas en fonction de la nature et des caractéristiques des éléments inclus dans cette rubrique.

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

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

Les frais de développement répondant aux critères définis par IAS 38 sont activés : faisabilité technique nécessaire à l'achèvement du projet, intention du Groupe d'achever le projet, capacité à utiliser l'actif, probabilité d'avantages économiques futurs attendus de l'actif, disponibilité des ressources et évaluation fiable des dépenses de développement. En raison des risques et incertitudes liés aux autorisations réglementaires et au processus de Recherche et de Développement, les critères sont réputés respectés dès l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché.

Les coûts de développement des logiciels développés en interne sont immobilisés dès lors que les critères d'immobilisation de la norme IAS 38 sont respectés. Les frais immobilisés comprennent principalement les coûts salariaux du personnel ayant participé à la mise en place et les honoraires des prestataires extérieurs. Ils sont amortis linéairement sur leur durée d'utilité.

Les travaux de développement acquis sont comptabilisés en tant qu'actifs dès lors que le Groupe estime que leur probabilité de succès est suffisante. Il en est de même pour les acquisitions de droits relatifs à des spécialités pharmaceutiques n'ayant pas obtenu l'autorisation de mise sur le marché. Ces droits sont amortis linéairement sur leur durée d'utilité.

Ce traitement est également appliqué aux versements liés à des accords de recherche et développement portant sur l'accès à des technologies ou à des bases de données ainsi que les paiements concernant l'acquisition de dossiers génériques.

Les marques ne donnent pas lieu à amortissement.

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

### ► 3.11 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 ou les profits sur cessions d'actifs sont déterminés en comparant le produit de cession à la valeur comptable de l'actif cédé.

### ► 3.12 Contrats de location

#### 3.12.1 Location-financement

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

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

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

#### 3.12.2 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.

### ► 3.13 Coûts d'emprunt

Les coûts d'emprunt sont comptabilisés en charges financières de l'exercice au cours duquel ils sont engagés.

### ► 3.14 Dépréciation d'actifs

Les *Goodwills* et les immobilisations incorporelles à durée d'utilité indéfinie 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 tests annuels sont effectués au cours du quatrième trimestre.

Les autres actifs immobilisés 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.

Le test de perte de valeur consiste à comparer la valeur nette comptable de l'actif 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 valeurs actualisées des flux de trésorerie attendus de l'utilisation de l'actif (ou groupe d'actifs) 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 (ou groupe d'actifs), dans des conditions de concurrence normale, diminué des coûts directement liés à la cession.

Lorsque les tests effectués mettent en évidence une perte de valeur, celle-ci est comptabilisée afin que la valeur nette comptable de ces actifs n'excède pas leur valeur recouvrable.

Les immobilisations corporelles font l'objet d'un test de perte de valeur dès l'apparition d'un indice de perte de valeur.

Lorsque la valeur recouvrable est inférieure à la valeur nette comptable de l'actif (ou groupe d'actifs), une perte de valeur est enregistrée en résultat pour le différentiel et est imputée en priorité sur les *Goodwills*.

Les pertes de valeur comptabilisées relatives à des *Goodwills* sont irréversibles.

### ► 3.15 Subventions d'investissement

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

### ► 3.16 Actifs financiers

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

- actifs détenus à des fins de transactions ;
- 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.

#### 3.16.1 Actifs détenus à des fins de transactions

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

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

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

#### 3.16.2 Prêts et créances

Les prêts et créances sont des actifs financiers non dérivés à paiement fixe ou déterminable qui ne sont pas cotés sur un marché actif. Ils sont inclus dans les actifs courants hormis ceux dont l'échéance est supérieure à 12 mois après la date de clôture.

Les prêts et créances accordés sont évalués selon la méthode du coût historique (coût amorti - taux d'intérêt effectif). Leur valeur au bilan comprend le capital restant dû, majoré des intérêts courus. Ils font l'objet de tests de valeur recouvrable, effectués dès l'apparition d'indices indiquant que celle-ci serait inférieure à la valeur au bilan de ces actifs et au minimum à chaque arrêté comptable. Lorsque la valeur recouvrable est inférieure à la valeur comptable, une perte de valeur est enregistrée en compte de résultat.

#### 3.16.3 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.

#### 3.16.4 Actifs disponibles à la vente

Les actifs disponibles à la vente sont des actifs financiers non dérivés qui ne font pas partie des catégories précitées. Ils sont inclus dans les actifs non courants sauf si la direction estime les vendre dans les 12 mois suivant la date de clôture.

Les plus ou moins value 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. Ils sont classés en autres actifs, courants et non courants et en trésorerie.

#### 3.16.5 Détermination de la juste valeur

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

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.

### ► 3.17 Actifs non courants détenus en vue d'être cédés et activités non poursuivies

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

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

Une activité est considérée comme non poursuivie quand les critères de classification d'un actif détenu en vue d'être cédé ont été satisfaits ou lorsque le Groupe a cédé l'activité.

### ► 3.18 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.

### ► 3.19 Trésorerie et équivalents de trésorerie

La trésorerie comprend les liquidités en comptes courants bancaires.

Les équivalents de trésorerie comprennent les SICAV et dépôts à terme, qui sont mobilisables ou cessibles à très court terme (d'une durée inférieure à 3 mois) et ne présentent pas de risque significatif de pertes de valeur en cas d'évolution des taux d'intérêt.

### ► 3.20 Plans de souscription et d'achat d'actions

Des options d'achat et de souscription d'actions (plans de stocks-options) sont accordées aux dirigeants et à certains salariés du Groupe. Conformément à la norme IFRS 2 « Paiements fondés sur des actions », ces options sont évaluées à leur juste valeur à la date d'octroi. Cette valeur est enregistrée en charges de personnel, linéairement sur la période d'acquisition des droits (période entre la date d'octroi et la date de maturité du plan) avec une contrepartie directe en capitaux propres.

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

Seuls les plans accordés après le 7 novembre 2002 et dont les droits n'étaient pas acquis au 1<sup>er</sup> janvier 2005 sont évalués et comptabilisés selon les principes de la norme IFRS 2.

## ► 3.21 Engagements envers les salariés

### 3.21.1 Avantages postérieurs à l'emploi

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

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

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

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

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

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

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

Ces évaluations sont réalisées une fois par an, pour tous les régimes.

Les gains et pertes actuariels sont générés par des changements d'hypothèses ou des écarts d'expérience (écart entre le projeté et le réel) sur les engagements ou sur les actifs financiers du régime. Ces écarts sont reconnus en résultat suivant la méthode du « corridor » : la part supérieure à 10 % des engagements ou de la juste valeur des actifs de régime (le montant le plus important des deux est retenu comme base) est étalée sur la durée résiduelle de vie active des bénéficiaires.

Les fonds externes sont appelés à couvrir les engagements de retraite, y compris la part non comptabilisée des écarts actuariels du fait de leur étalement. Aussi, il se peut que les actifs financiers excèdent les engagements estimés, générant ainsi la reconnaissance au bilan d'un actif financier. La reconnaissance de cet actif est cependant limitée au cumul :

- des pertes actuarielles nettes et du coût des services passés non comptabilisés ;
- de la valeur actualisée des avantages économiques provenant des remboursements du régime ou de la réduction des cotisations futures attendues.

### 3.21.2 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.

### ► 3.22 Provisions

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

### ► 3.23 Instruments financiers dérivés

#### 3.23.1 Risque de taux et risque de change

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

L'efficacité de la couverture sur le plan comptable est vérifiée par le rapport des variations de valeur du dérivé et du sous-jacent couvert, ce rapport devant rester dans une fourchette comprise entre 80 et 125 %.

Les instruments dérivés sont comptabilisés au bilan pour leur valeur de marché à la date de clôture. Les variations de valeur des instruments dérivés sont comptabilisées selon les principes suivants :

- pour les instruments de couverture documentés en couverture de flux futurs, les variations de juste valeur sont enregistrées en capitaux propres pour la partie efficace. La partie inefficace est enregistrée en résultat ;
- pour les instruments de couverture documentés en couverture de juste valeur et les instruments non documentés, les variations de juste valeur sont enregistrées au compte de résultat.

La valeur de marché est issue de cotations d'établissements financiers tiers.

#### 3.23.2 Autres instruments dérivés

##### Warrants

Les *warrants* portant sur des sociétés mises en équivalence renvoient à la définition d'instruments financiers dérivés selon IAS 39 « Instruments financiers : comptabilisation et évaluation ». Par conséquent, les *warrants* sont comptabilisés à leur juste valeur en « Actif détenu à des fins de transaction ». À la clôture de l'exercice, les variations de juste valeur sont portées en résultat financier.

### Obligations convertibles

Conformément à la norme IAS 39 « Instruments financiers : comptabilisation et évaluation », s'agissant d'obligations convertibles portant sur des titres de sociétés mises en équivalence, l'option de conversion constitue un dérivé incorporé à comptabiliser séparément. Ce dérivé incorporé est évalué en premier, à partir des caractéristiques de l'option qu'il représente. La juste valeur de la composante « obligation » est ensuite obtenue par différence entre la juste valeur de l'option ainsi évaluée et la juste valeur de l'obligation convertible prise dans son ensemble.

L'obligation convertible est décomposée en deux éléments, tous deux comptabilisés en « Actifs financiers non courants » :

- la composante « obligation », évaluée au coût amorti, est inscrite en « Prêts et créances », les variations ultérieures de juste valeur étant enregistrées en résultat financier ;
- la composante « option de conversion », évaluée à la juste valeur, est inscrite en « Instruments dérivés », les variations ultérieures de juste valeur étant enregistrées en résultat financier.

### ► 3.24 Chiffre d'affaires

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

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

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

Le chiffre d'affaires généré par les ventes de produits est reconnu lors du transfert au client des risques et des avantages liés à la propriété.

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.

### ► 3.25 Autres produits

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

Les redevances perçues sont enregistrées en produit en fonction des chiffres d'affaires réalisés sur la période par les partenaires et des taux de redevances contractuels.

Les produits perçus d'avance (« *upfront payments* ») sont étalés sur la période pendant laquelle demeure une obligation de prestation. En ce qui concerne les paiements fonction de l'atteinte de certains objectifs (« *milestone payments* »), l'enregistrement des produits est, en règle générale, étalé sur la durée des contrats.

Les produits générés au titre des prestations diverses sont enregistrés en fonction de la livraison des biens ou des services à l'autre partie contractante.

### ► 3.26 Impôts différés

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

Les différences sont temporaires lorsqu'elles doivent s'inverser dans un avenir prévisible.

Un actif d'impôt différé, généré par des pertes fiscales, est comptabilisé dès lors qu'il existe des éléments probants et convaincants qu'un bénéfice imposable suffisant sera disponible.

Conformément à la norme IAS 12 « Impôts », les actifs et passifs d'impôt ne sont pas actualisés.

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

### ► 3.27 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 S.A. » par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation majoré de toutes les actions ordinaires potentiellement dilutives.

### ► 3.28 Traitement des variations du périmètre dans l'analyse des flux de trésorerie

Une rubrique spécifique du tableau des flux de trésorerie consolidé présente l'effet net :

- du prix payé ou reçu par le Groupe lors de l'acquisition ou de la cession de sociétés consolidées ;
- de la trésorerie détenue par ces dernières en conséquence ajoutée à, ou soustraite de la trésorerie consolidée.

## Note 4 ► Information sectorielle

L'information sectorielle est présentée sur la base de l'organisation interne du Groupe qui reflète les différents niveaux de risques et de rentabilité auxquels il est exposé.

Le premier niveau d'information sectorielle, tel que définit par la norme IAS 14, est organisé par zone géographique.

La ventilation retenue par le Groupe pour les zones géographiques est la suivante :

- « Principaux pays d'Europe de l'Ouest », qui regroupe la France, l'Italie, l'Espagne, le Royaume-Uni et l'Allemagne ;
- « Autres pays d'Europe », qui regroupe l'ensemble des autres pays d'Europe de l'Ouest et les pays d'Europe de l'Est ;

- « Reste du monde », qui regroupe les autres pays non inclus dans les deux zones précédentes.

Toute l'activité du Groupe s'effectue dans une branche d'activité unique, à savoir la recherche, le développement, la fabrication et la vente de médicaments destinés à la santé humaine. Dans ce même cadre, le Groupe commercialise également des principes actifs ou des matières premières entrant dans la composition de médicaments ou des prestations de Recherche et Développement dans le domaine de la santé humaine.

En conséquence, le Groupe présent sur un seul secteur d'activité, ne présente pas d'information sectorielle de second niveau.

### ► 4.1 Résultat opérationnel par zone géographique de destination

[en milliers d'euros]	31 décembre 2006		31 décembre 2005 <i>Pro forma</i>		31 décembre 2005	
	Montant	Répartition	Montant	Répartition	Montant	Répartition
Principaux pays de l'Europe de l'Ouest	215 829	65 %	219 652	72 %	209 369	72 %
Autres pays d'Europe	71 516	22 %	54 969	18 %	52 266	18 %
Reste du monde	42 309	13 %	29 228	10 %	28 205	10 %
<b>Total affecté</b>	<b>329 654</b>	<b>100 %</b>	<b>303 849</b>	<b>100 %</b>	<b>289 840</b>	<b>100 %</b>
Non affecté	(142 435)	-	(118 500)	-	(128 147)	-
<b>Total</b>	<b>187 219</b>	<b>-</b>	<b>185 349</b>	<b>-</b>	<b>161 693</b>	<b>-</b>

La part du résultat opérationnel non allouée intègre les dépenses ou les produits non imputables à une zone géographique, soit, essentiellement, les « Autres produits et charges opérationnels », la majeure partie des

frais de Recherche et Développement, ainsi que les frais de Groupe non répartissables.

## ► 4.2 Produits des activités ordinaires

### 4.2.1 Produits des activités ordinaires par zone géographique de destination

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2006		31 décembre 2005 <i>Pro forma</i>		31 décembre 2005	
	Montant	Répartition	Montant	Répartition	Montant	Répartition
Principaux pays de l'Europe de l'Ouest	564 528	65 %	559 461	68 %	544 973	68 %
Autres pays d'Europe	184 800	21 %	156 258	19 %	152 342	19 %
Reste du monde	125 202	14 %	103 934	13 %	103 934	13 %
<b>Total affecté</b>	<b>874 530</b>	<b>100 %</b>	<b>819 653</b>	<b>100 %</b>	<b>801 249</b>	<b>100 %</b>
Non affecté	70 727	-	68 199	-	62 506	-
<b>Total</b>	<b>945 257</b>	<b>-</b>	<b>887 852</b>	<b>-</b>	<b>863 755</b>	<b>-</b>

Au sein des « Produits des activités ordinaires », seuls le chiffre d'affaires et les produits de co-promotion ont été ventilés ; les « Autres produits de l'activité » détaillés en note 4.2.3 n'ont pas été affectés, en raison de la nature même de ces produits qui ne se prête pas à une telle segmentation.

### 4.2.2 Chiffre d'affaires par zone géographique de destination

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2006		31 décembre 2005 <i>Pro forma</i>		31 décembre 2005	
	Montant	Répartition	Montant	Répartition	Montant	Répartition
Principaux pays de l'Europe de l'Ouest	551 674	64 %	547 287	68 %	532 798	68 %
Autres pays d'Europe	184 800	21 %	155 893	19 %	151 977	19 %
Reste du monde	125 202	15 %	103 934	13 %	103 934	13 %
<b>Total</b>	<b>861 676</b>	<b>100 %</b>	<b>807 114</b>	<b>100 %</b>	<b>788 709</b>	<b>100 %</b>

### 4.2.3 Autres produits de l'activité

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2006	31 décembre 2005 <i>Pro forma</i>	31 décembre 2005
Redevances perçues	41 650	45 049	39 358
Produits forfaitaires – Licences	20 199	21 126	21 126
Refacturation des frais de recherche et développement	10 548	2 023	2 023
Produits – Co-promotion	11 184	12 540	12 539
<b>Total</b>	<b>83 581</b>	<b>80 738</b>	<b>75 046</b>



### ► 4.3 Éléments du bilan par zone géographique d'implantation

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2006				
	Principaux pays de l'Europe de l'Ouest	Autres pays d'Europe	Reste du monde	Élimination	Total
Immobilisations corporelles	144 069	28 999	25 118	-	198 186
Stocks	56 778	20 387	1 782	-	78 947
Clients	178 771	26 886	10 891	(24 846)	191 702
<b>Total actifs sectoriels</b>	<b>379 618</b>	<b>76 272</b>	<b>37 791</b>	<b>(24 846)</b>	<b>468 835</b>
Dettes fournisseurs	105 344	11 029	8 742	(24 846)	100 269
<b>Total passifs sectoriels</b>	<b>105 344</b>	<b>11 029</b>	<b>8 742</b>	<b>(24 846)</b>	<b>100 269</b>

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2005				
	Principaux pays de l'Europe de l'Ouest	Autres pays d'Europe	Reste du monde	Élimination	Total
Immobilisations corporelles	130 270	28 901	28 598	-	187 769
Stocks	55 531	17 571	1 288	-	74 390
Clients	155 005	24 283	8 869	(23 476)	164 681
<b>Total actifs sectoriels</b>	<b>340 806</b>	<b>70 755</b>	<b>38 755</b>	<b>(23 476)</b>	<b>426 840</b>
Dettes fournisseurs	110 532	11 629	8 360	(23 476)	107 045
<b>Total passifs sectoriels</b>	<b>110 532</b>	<b>11 629</b>	<b>8 360</b>	<b>(23 476)</b>	<b>107 045</b>

### ► 4.4 Autres informations

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2006					
	Principaux pays de l'Europe de l'Ouest	Autres pays d'Europe	Reste du monde	Non affecté	Élimination	Total
Investissements	(34 441)	(3 927)	(2 262)	(41 217)	-	(81 847)
Dotations nettes aux amortissements et provisions (hors financiers)	32 569	2 741	620	12 628	-	48 558
Charges liées aux paiements sur base d'actions sans incidence sur la trésorerie	-	-	-	3 282	-	3 282



<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2005 <i>pro forma</i>					
	Principaux pays de l'Europe de l'Ouest	Autres pays d'Europe	Reste du monde	Non affecté	Élimination	Total
Investissements	(30 245)	(3 887)	(2 347)	(7 944)	-	(44 423)
Dotations nettes aux amortissements, provisions et pertes de valeurs	17 595	4 311	2 763	5 943	-	30 612
Charges liées aux paiements sur base d'actions sans incidence sur la trésorerie	-	-	-	3 355	-	3 355

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2005					
	Principaux pays de l'Europe de l'Ouest	Autres pays d'Europe	Reste du monde	Non affecté	Élimination	Total
Investissements	(30 190)	(3 178)	(2 348)	(6 911)	-	(42 627)
Dotations nettes aux amortissements, provisions et pertes de valeurs	17 635	3 412	2 763	5 040	-	28 850
Charges liées aux paiements sur base d'actions sans incidence sur la trésorerie	-	-	-	3 355	-	3 355

## Note 5 ► Personnel

### ► 5.1 Effectif

L'effectif du Groupe à fin 2006 est de 3 821 salariés (3 800 à fin 2005).

Au cours de l'exercice 2006, l'effectif moyen s'est établi à 3 811 (3 699 en 2005).

L'effectif du Groupe par fonction a évolué sur la période de la façon suivante :

Fonctions	31 décembre 2006	31 décembre 2005
Ventes	1 530	1 525
Production	1 050	1 048
Recherche et Développement	700	692
Administration	541	535
<b>Effectif total</b>	<b>3 821</b>	<b>3 800</b>

La répartition géographique de l'effectif s'analyse comme suit :

Zones géographiques	31 décembre 2006	31 décembre 2005
Principaux pays d'Europe de l'Ouest	2 613	2 633
Autres pays d'Europe	563	552
Reste du Monde	645	615
<b>Effectif total</b>	<b>3 821</b>	<b>3 800</b>

## ► 5.2 Charges de personnel

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

(en milliers d'euros)	31 décembre 2006	31 décembre 2005 <i>pro forma</i>	31 décembre 2005
Salaires et traitements	(166 353)	(157 937)	(151 903)
Charges sociales et fiscales	(66 256)	(61 056)	(59 676)
<b>Sous-total</b>	<b>(232 609)</b>	<b>(218 993)</b>	<b>(211 579)</b>
<b>Charges sur avantages du personnel (note 5.3.3.4)</b>	<b>(4 051)</b>	<b>(2 114)</b>	<b>(1 962)</b>
<i>Stocks options et actions gratuites (note 5.4)</i>	<i>(3 282)</i>	<i>(2 601)</i>	<i>(2 601)</i>
<i>Décote</i>	-	<i>(754)</i>	<i>(754)</i>
<b>Sous total sans incidence sur la trésorerie</b>	<b>(3 282)</b>	<b>(3 355)</b>	<b>(3 355)</b>
Abondement	-	(1 265)	(1 265)
<b>Charges liées aux paiements sur base d'actions (note 5.4)</b>	<b>(3 282)</b>	<b>(4 620)</b>	<b>(4 620)</b>
Participations des salariés	(10 059)	(10 760)	(10 760)
<b>Total</b>	<b>(250 001)</b>	<b>(236 487)</b>	<b>(228 921)</b>

En 2006, le taux moyen de charges sociales et fiscales atteint 39,8 % de la masse salariale brute (38,7 % en 2005 *pro forma*, et 39,3 % en 2005).

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.

## ► 5.3 Avantages du 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'Espagne et l'Italie. En France, un nombre limité de salariés bénéficie également d'un plan de retraite supplémentaire additif.

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

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

### 5.3.2 Les autres engagements à long terme

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

### 5.3.3 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.

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

Les régimes excédentaires sont enregistrés au bilan en « Actifs financiers non courants ».

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

### 5.3.3.1 Hypothèses retenues

Les principales hypothèses actuarielles retenues au 31 décembre 2006 sont décrites ci-après :

	Europe (hors Royaume-Uni)	Royaume-Uni	Asie – Océanie – Afrique
Taux moyen d'escompte	4,13 %	5,00 %	7,60 %
Rendement moyen attendu des actifs de régime	4,55 %	7,20 %	6,00 %
Rendement moyen attendu des actifs distincts	N/A	N/A	N/A
Taux de croissance moyen brut d'inflation des masses salariales	Selon l'âge	5,00 %	7,25 %
Taux de révision moyen des rentes	N/A	3,00 %	N/A
Durée de vie active moyenne restante des salariés (en années)	19,10	16,30	10,00

Les principales hypothèses actuarielles au 31 décembre 2005 sont décrites ci-après :

	Europe (hors Royaume-Uni)	Royaume-Uni	Asie – Océanie – Afrique
Taux moyen d'escompte	3,78 %	4,90 %	8,00 %
Rendement moyen attendu des actifs de régime	4,23 %	7,10 %	6,00 %
Rendement moyen attendu des actifs distincts	N/A	N/A	N/A
Taux de croissance moyen brut d'inflation des masses salariales	Selon l'âge	4,90 %	7,25 %
Taux de révision moyen des rentes	N/A	2,90 %	N/A
Durée de vie active moyenne restante des salariés (en années)	18,06	20,10	10,00

### 5.3.3.2 Détail des provisions pour engagements envers les salariés – inscrites au passif du bilan

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2006	31 décembre 2005
<b>Avantages postérieurs à l'emploi</b>	<b>6 158</b>	<b>5 152</b>
dont Régimes de retraite	6 158	5 152
dont Autres régimes	-	-
<b>Autres Avantages à long terme</b>	<b>3 141</b>	<b>2 880</b>
<b>Total</b>	<b>9 299</b>	<b>8 032</b>

## 5.3.3.3 Réconciliation des actifs et passifs inscrits au bilan

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2006				31 décembre 2005
	Avantages postérieurs à l'emploi		Autres avantages à long terme	Total des régimes	Total des régimes
	Régime de retraite	Autres régimes			
<b>Ventilations du solde net du bilan</b>					
- Valeur actualisée des engagements financés	49 907	-	258	50 165	41 134
- Valeur actualisée des engagements non financés	1 855	-	2 919	4 774	4 385
<b>Sous-total valeur actualisée des engagements</b>	<b>51 762</b>	<b>-</b>	<b>3 177</b>	<b>54 939</b>	<b>45 519</b>
Juste valeur des actifs des régimes	35 735	-	36	35 771	29 354
<b>Solde des engagements (a)</b>	<b>16 027</b>	<b>-</b>	<b>3 141</b>	<b>19 168</b>	<b>16 165</b>
<b>Éléments non encore reconnus</b>					
- Coûts de services passés non comptabilisés	755	-	-	755	(3 377)
- Pertes ou (Gains) nets actuariels non comptabilisés	11 492	-	-	11 492	12 668
- Actifs des régimes affectés par le plafond sur actifs	-	-	-	-	-
Retraitement Actifs distincts	-	-	-	-	-
<b>Total des éléments non encore reconnus (b)</b>	<b>12 247</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>12 247</b>	<b>9 291</b>
<b>Passif net (a-b)</b>	<b>3 780</b>	<b>-</b>	<b>3 141</b>	<b>6 921</b>	<b>6 874</b>
<b>Montants comptabilisés au bilan</b>					
Provisions pour engagements envers les salariés	6 158	-	3 141	9 299	8 032
Actifs financiers non courants	2 378	-	-	2 378	1 158
<b>Solde net du bilan (passif net)</b>	<b>3 780</b>	<b>-</b>	<b>3 141</b>	<b>6 921</b>	<b>6 874</b>

5.3.3.4 Réconciliation des charges au compte de résultat

<i>[en milliers d'euros]</i>	31 décembre 2006				31 décembre 2005 <i>pro forma</i>	31 décembre 2005
	Avantages postérieurs à l'emploi		Autres avantages à long terme	Total		
	Régime de retraite	Autres régimes				
Coûts des services de l'année	3 413	-	331	3 744	2 303	2 117
Cotisations salariales	(223)	-	-	(223)	(230)	(189)
Coûts financiers	1 993	-	108	2 101	1 451	1 317
Rendement attendu des actifs des régimes	(1 558)	-	(1)	(1 559)	(1 273)	(1 112)
Rendement attendu des actifs distincts	-	-	-	-	-	-
Coût des services passés comptabilisés	56	-	-	56	(162)	(162)
Pertes (ou gains) actuariels comptabilisés	483	-	(26)	457	426	419
Effet des liquidations/ réductions de services futurs	31	-	(15)	16	(223)	(223)
Changement du plafond des actifs	-	-	-	-	-	-
<b>Total net des charges des régimes</b>	<b>4 195</b>	<b>-</b>	<b>397</b>	<b>4 592</b>	<b>2 292</b>	<b>2 167</b>
- dont charge opérationnelle	3 760	-	291	4 051	2 114	1 962
- dont charge financière	435	-	106	541	178	205

## 5.3.3.5 Variations des passifs nets comptabilisés au bilan

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2006				31 décembre 2005 <i>pro forma</i>	31 décembre 2005
	Avantages postérieurs à l'emploi		Autres avantages à long terme	Total		
	Régime de retraite	Autres régimes				
<b>Passif net en début de période</b>	3 994	-	2 880	6 874	6 859	7 031
Conversion en monnaies étrangères	36	-	(16)	20	68	68
Variation de périmètre	-	-	-	-	-	(97)
Charge comptable (note 5.3.3.4)	4 195	-	397	4 592	2 292	2 167
Transferts (de)/à actifs de financement	-	-	-	-	-	-
Cotisations patronales aux actifs de financement	(4 235)	-	9	(4 226)	(1 882)	(1 832)
Remboursement excédent de cotisations patronales aux actifs de financement	83	-	-	83	-	-
Versements provenant des actifs distincts	-	-	-	-	-	-
Versements provenant de la réserve interne	(293)	-	(129)	(422)	(463)	(463)
Impact actifs distincts reconnus dans la charge	-	-	-	-	-	-
Changement du plafond des actifs	-	-	-	-	-	-
<b>Passif net en fin de période</b>	<b>3 780</b>	<b>-</b>	<b>3 141</b>	<b>6 921</b>	<b>6 874</b>	<b>6 874</b>

### 5.3.3.6 Variations des engagements de régime à prestations définies

<i>[en milliers d'euros]</i>	31 décembre 2006				31 décembre 2005 <i>pro forma</i>	31 décembre 2005
	Avantages postérieurs à l'emploi		Autres avantages à long terme	Total		
	Régime de retraite	Autres régimes				
<b>Valeur en début de période</b>	42 613	-	2 906	45 519	29 165	23 817
Conversion en monnaies étrangères	196	-	(17)	179	196	196
Variation de périmètre	-	-	-	-	-	5 668
Coûts des services de l'année	3 413	-	331	3 744	2 303	2 117
Charges sociales sur les coûts des services	-	-	-	-	-	-
Coûts financiers	1 993	-	108	2 101	1 451	1 317
Liquidations/réductions de services futurs	-	-	-	-	(311)	(311)
Versements provenant des actifs de financement	(489)	-	-	(489)	(1 094)	(1 094)
Versements provenant des actifs distincts	-	-	-	-	-	-
Versements provenant de la réserve interne	(293)	-	(129)	(422)	(463)	(463)
Gains et pertes actuariels générés dans l'exercice	146	-	(28)	118	13 880	13 880
Coût des services passés générés dans l'exercice	4 189	-	-	4 189	392	392
Transferts	-	-	-	-	-	-
<b>Valeur en fin de période</b>	<b>51 768</b>	<b>-</b>	<b>3 171</b>	<b>54 939</b>	<b>45 519</b>	<b>45 519</b>



## 5.3.3.7 Variations des actifs de financement des régimes

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2006				31 décembre 2005 <i>pro forma</i>	31 décembre 2005
	Avantages postérieurs à l'emploi		Autres avantages à long terme	Total		
	Régime de retraite	Autres régimes				
Valeur en début de période	29 328	-	26	29 354	25 347	20 672
Conversion en monnaies étrangères	122	-	6	128	119	119
Variation de périmètre	-	-	-	-	-	4 927
Cotisations salariales	223	-	-	223	230	189
Rendement attendu des actifs des régimes	1 558	-	1	1 559	1 273	1 112
Liquidations/réductions de services futurs	(35)	-	14	(21)	(45)	(45)
Transferts (de)/à actifs non reconnus	-	-	-	-	-	-
Cotisations patronales aux actifs de financement	4 235	-	(9)	4 226	1 882	1 832
Remboursement excédent de cotisations patronales aux actifs de financement	(83)	-	-	(83)	-	-
Versements provenant des actifs de financement	(489)	-	-	(489)	(1 094)	(1 094)
Gains et pertes générés dans l'exercice	876	-	(2)	874	1 642	1 642
Coût des services passés générés dans l'exercice	-	-	-	-	-	-
<b>Valeur en fin de période</b>	<b>35 735</b>	<b>-</b>	<b>36</b>	<b>35 771</b>	<b>29 354</b>	<b>29 354</b>

## 5.3.3.8 Décomposition des actifs de régime

Au 31 décembre 2006 et au 31 décembre 2005, les actifs de régime se décomposent comme suit :

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2006				31 décembre 2005			
	Actions	Obligations	Autres <sup>(1)</sup>	Total	Actions	Obligations	Autres <sup>(1)</sup>	Total
Europe (hors Royaume-Uni)	8 642	15 980	3 983	28 605	7 344	13 910	3 313	24 567
Royaume-Uni	4 818	2 033	183	7 034	4 090	250	372	4 712
Asie – Océanie Afrique	105	27	-	132	60	15	-	75
<b>Total</b>	<b>13 565</b>	<b>18 040</b>	<b>4 166</b>	<b>35 771</b>	<b>11 494</b>	<b>14 175</b>	<b>3 685</b>	<b>29 354</b>

(1) Immobilier, cash et autres.

## ► 5.4 Paiements sur base d'actions

Le Conseil d'administration de Mayroy S.A. (société mère d'Ipsen S.A.) 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 (voir note 5.4.1).

Les titulaires d'options Mayroy S.A. disposeront, dès l'exercice de leurs options, d'une option de vente de leurs actions Mayroy ainsi souscrites auprès de la société. Chaque action Mayroy émise et cédée à la société Mayroy S.A. sera rémunérée par l'attribution d'actions de la société Ipsen S.A. et d'une soulte.

Par ailleurs, le 14 novembre 2005, le conseil d'administration de la société Ipsen S.A. a également consenti à cette même catégorie de bénéficiaires un plan de souscription d'actions décrit en 5.4.2 et des actions gratuites aux dirigeants (note 5.4.3).

Enfin, le 12 décembre 2006, le Conseil d'Administration de la société Ipsen S.A. a également consenti aux membres du comité directeur et aux dirigeants et cadres des filiales françaises et étrangères un plan de souscription d'actions tel que décrit en note 5.4.2. Ce Conseil a également consenti aux dirigeants des actions gratuites (voir note 5.4.3).

La charge comptable annuelle liée à l'ensemble des paiements sur base d'actions s'analyse comme suit :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2006	31 décembre 2005
Plans de stocks options attribués par Mayroy S.A. (note 5.4.1.3)	2 371	2 538
Plans de stocks options attribués par Ipsen S.A. (note 5.4.2.2)	668	47
Actions gratuites (note 5.4.3)	243	16
Décote (note 5.2)	-	754
<b>Total</b>	<b>3 282</b>	<b>3 355</b>

### 5.4.1 Plans d'achat d'option consentis par la société mère Mayroy S.A.

#### 5.4.1.1 Caractéristiques des plans

	PLANS											
	Antérieurs au 7 nov. 2002			Postérieurs au 7 nov. 2002								
	1a	1b	1c	1d	3a	2a	2b	2c (Tr. 1)	2c (Tr. 2)	2c (Tr. 3)	3b	
Date d'octroi par le conseil d'administration	10/11/1999	31/05/2000	03/10/2001	18/12/2003	13/02/2004	05/12/2002	18/12/2003	25/03/2004	25/03/2004	25/03/2004	22/07/2004	
Date d'acquisition des droits	10/11/2004	31/05/2005	03/10/2005	18/12/2007	13/02/2008	05/12/2006	31/12/2007	31/12/2009	31/12/2008	31/12/2009	22/07/2008	
Maturité du plan	10/11/2009	31/05/2010	03/10/2011	18/12/2013	13/02/2014	05/12/2012	31/12/2013	25/03/2014	25/03/2014	25/03/2014	22/07/2014	
Nombre d'options attribuées	20 000	6 150	24 025	3 500	15 750	2 760	2 760	7 360	2 760	2 760	250	
Rapport options/actions	27	27	27	25	25	27	27	27	27	27	25	
Prix d'exercice	11,28 €	11,28 €	12,03 €	27,20 €	27,20 €	24,44 €	24,44 €	24,44 €	24,44 €	24,44 €	27,20 €	
Condition de performance	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	

#### 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 :

<i>(en nombre d'options)</i>	31 décembre 2006	31 décembre 2005
<b>Options en circulation à l'ouverture de l'exercice</b>	<b>77 350</b>	<b>79 375</b>
Options attribuées	-	-
Options exercées	(28 580)	(775)
Options annulées	(600)	(1 250)
Options expirées	-	-
<b>Options en circulation en fin de période</b>	<b>48 170</b>	<b>77 350</b>

Le détail du total à la clôture est le suivant :

<i>(en nombre d'options)</i>	31 décembre 2006	1 <sup>er</sup> janvier 2006
<b>Plans antérieurs au 7 nov. 2002</b>		
1a	3 300	17 100
1b	1 550	4 350
1c	6 470	18 450
<b>Plans postérieurs au 7 nov. 2002</b>		
1d	3 500	3 500
3a	14 700	15 300
2a	2 760	2 760
2b	2 760	2 760
2c (Tr. 1)	7 360	7 360
2c (Tr. 2)	2 760	2 760
2c (Tr. 3)	2 760	2 760
3b	250	250
<b>TOTAL</b>	<b>48 170</b>	<b>77 350</b>

#### 5.4.1.3 Valorisation des plans

Conformément aux principes énoncés en note 3.20, les plans accordés postérieurement au 7 novembre 2002 ont été évalués comme suit :

<i>(en milliers d'euros)</i>	Plans postérieurs au 07 Nov. 2002								
	1d	3a	2a	2b	2c (Tr. 1)	2c (Tr. 2)	2c (Tr. 3)	3b	TOTAL
Valorisation initiale	1 020	4 532	783	772	2 112	777	792	73	10 861
Charge comptable de l'année	255	948	182	193	423	194	158	18	2 371

Principales hypothèses	Plans postérieurs au 07 Nov. 2002							
	1d	3a	2a	2b	2c (Tr. 1)	2c (Tr. 2)	2c (Tr. 3)	3b
Méthode de valorisation utilisée	"Black and Scholes" modifiée							
Valeur de l'action à la date de l'octroi	27,20 €	27,20 €	24,44 €	24,44 €	24,44 €	24,44 €	24,44 €	27,20 €
Prix d'exercice	27,20 €	27,20 €	24,44 €	24,44 €	24,44 €	24,44 €	24,44 €	27,20 €
Volatilité attendue	40 %	40 %	40 %	40 %	40 %	40 %	40 %	40 %
Durée de vie moyenne de l'option	7,0 ans	7,0 ans	7,0 ans	7,0 ans	7,9 ans	7,4 ans	7,9 ans	7,0 ans
Turnover	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Taux d'actualisation	4,1 %	3,8 %	4,3 %	4,1 %	3,6 %	3,6 %	3,6 %	4,0 %
Juste valeur d'une option	11,66 €	11,51 €	10,51 €	10,36 €	10,63 €	10,43 €	10,63 €	11,61 €

## 5.4.2 Plans d'achat d'actions consenti par la société Ipsen S.A.

### 5.4.2.1 Caractéristiques des plans

Plan du 14 nov. 2005	PLANS								
	Plan n° 1 du 12 décembre 2006			Plan n° 2 du 31 déc. 2006	Plan n° 3 du 31 décembre 2006				
	Tr.A	Tr.B	Tr.C	-	3.1	3.2	3.3	3.4	
Date d'octroi par le conseil d'administration	06/12/2005	12/12/2006	12/12/2006	12/12/2006	12/12/2006	12/12/2006	12/12/2006	12/12/2006	12/12/2006
Date d'acquisition des droits	06/12/2009	12/12/2010	12/12/2011	12/12/2012	12/12/2010	12/12/2010	12/12/2010	12/12/2010	12/12/2010
Maturité du plan	06/12/2015	12/12/2018	12/12/2018	12/12/2018	12/12/2018	12/12/2018	12/12/2018	12/12/2013	12/12/2016
Nombre d'options attribuées	327 000	266 666	266 666	266 668	18 000	42 000	10 500	7 500	21 500
Rapport options/ actions	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Prix d'exercice	22,20 €	33,21 €	35,86 €	38,73 €	33,21 €	29,88 €	33,21 €	29,88 €	29,88 €
<b>Méthode de valorisation utilisée</b>	<b>"Black and Scholes" modifiée</b>								
Valeur de l'action à la date de l'octroi	22,20 €	36,14 €	36,14 €	36,14 €	36,14 €	36,14 €	36,14 €	36,14 €	36,14 €
Volatilité attendue	35 %	35 %	35 %	35 %	35 %	35 %	35 %	35 %	35 %
Durée de vie moyenne de l'option	7	8	8,5	9	8	8	8	5,5	7
Turnover	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Taux d'actualisation	3,14 %	3,75 %	3,75 %	3,75 %	3,75 %	3,75 %	3,75 %	3,75 %	3,75 %
Dividendes	Variable	Variable	variable	variable	variable	variable	variable	variable	variable
Condition de performance	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
<b>Juste valeur d'une option</b>	<b>8,34 €</b>	<b>16,39 €</b>	<b>16,00 €</b>	<b>16,78 €</b>	<b>16,39 €</b>	<b>17,42 €</b>	<b>16,39 €</b>	<b>15,07 €</b>	<b>16,59 €</b>

#### 5.4.2.2 Valorisation des plans

	Plan du 14 nov. 2005	PLANS							
		Plan n° 1 du 12 décembre 2006			Plan n° 2 du 31 déc. 2006	Plan n° 3 du 31 décembre 2006			
		Tr.A	Tr.B	Tr.C	-	3.1	3.2	3.3	3.4
Valorisation initiale	2 727	4 371	4 267	4 475	295	732	172	113	357
Charge comptable de l'année	668	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Total</b>		<b>668</b>							

#### 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 :

<i>(en nombre d'options)</i>	31 décembre 2006	31 décembre 2005
Options en circulation à l'ouverture de l'exercice	327 000	-
Options attribuées	899 500	327 000
Options exercées	-	-
Options annulées	(5 800)	-
Options expirées	-	-
Options en circulation en fin de période	1 220 700	327 000

#### 5.4.3 Attribution d'actions gratuites

Les Conseils d'administration du 14 novembre 2005 et du 12 décembre 2006 ont attribué gratuitement au Président directeur général de la Société et aux membres de Direction de la Société un total de respectivement 23 000 et 18 000 actions, sous réserve de la réalisation de certaines conditions liées à la performance du Groupe.

**Note 6 ► Amortissements, provisions et pertes de valeur****► 6.1 Dotations nettes aux amortissements, provisions et pertes de valeur incluses dans le résultat opérationnel**

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2006	31 décembre 2005 <i>pro forma</i>	31 décembre 2005
Immobilisations incorporelles	(12 631)	(4 274)	(3 473)
Immobilisations corporelles	(27 079)	(25 831)	(24 679)
<b>Total immobilisations</b>	<b>(39 710)</b>	<b>(30 105)</b>	<b>(28 152)</b>
Autres actifs non courants	-	(500)	(500)
<b>Total sur actifs non courants [A]</b>	<b>(39 710)</b>	<b>(30 605)</b>	<b>(28 652)</b>
Engagements envers les salariés	(3 712)	(1 176)	(1 075)
Provisions	(5 136)	1 169	877
<b>Total provisions [B]</b>	<b>(8 848)</b>	<b>(7)</b>	<b>(198)</b>
<b>Total des dotations nettes hors actifs courants C = [A + B]</b>	<b>(48 558)</b>	<b>(30 612)</b>	<b>(28 850)</b>
Stocks	(1 052)	2 569	2 569
Clients et autres actifs circulants	(669)	(1 475)	(1 476)
<b>Total actifs courants</b>	<b>(1 721)</b>	<b>1 094</b>	<b>1 093</b>
<b>Total</b>	<b>(50 279)</b>	<b>(29 518)</b>	<b>(27 757)</b>
Pertes de valeur sur les Goodwills	-	-	-
<b>TOTAL</b>	<b>(50 279)</b>	<b>(29 518)</b>	<b>(27 757)</b>

L'augmentation des « Amortissements et pertes de valeur » est essentiellement marquée par la constatation d'une perte de valeur de 7,3 millions d'euros relative à la Licence Testim®. En effet, les ventes de Testim® restent inférieures aux attentes du Groupe, avec une croissance et une pénétration plus lentes que prévu. De plus l'obtention difficile du

statut de produit remboursé dans certains des principaux pays d'Europe de l'Ouest, tel que l'Italie, a affecté négativement l'évolution des ventes. Du fait de ces incertitudes, les cash flows futurs que le Groupe entend générer de l'utilisation de cet actif ne justifient plus le maintien d'une valeur à l'actif. C'est pourquoi il est déprécié à 100 % au 31 décembre 2006.

**► 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 :

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2006	31 décembre 2005 <i>pro forma</i>	31 décembre 2005
Opérationnel - hors actifs circulants (note 6.1 - C)	(48 558)	(30 612)	(28 850)
Financier	(1 382)	9	(19)
<b>Total</b>	<b>(49 940)</b>	<b>(30 603)</b>	<b>(28 869)</b>

Les dotations nettes afférentes aux éléments de l'actif courant (dotation nette de 1 721 milliers d'euros en 2006 et 1 093 milliers d'euros en 2005) figurent dans la détermination de la variation du besoin en fonds de roulement, calculée sur la base des valeurs nettes.



### ► 6.3 Ventilation des dotations nettes aux amortissements et pertes de valeur sur immobilisations

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2006	31 décembre 2005 <i>pro forma</i>	31 décembre 2005
Coût de revient des ventes	(15 270)	(14 237)	(13 320)
Frais de recherche et développement	(6 759)	(6 931)	(6 618)
Frais commerciaux	(12 411)	(5 398)	(4 744)
Frais généraux	(5 270)	(3 539)	(3 470)
<b>Total (note 6.1)</b>	<b>(39 710)</b>	<b>(30 105)</b>	<b>(28 152)</b>

### Note 7 ► Autres produits et charges opérationnels

Ce poste recouvre pour l'essentiel les 10 millions d'euros (soit une charge de 8,4 millions d'euros) que le Groupe a versé à Inamed, en mars 2006, en contrepartie de la rétrocession de ses droits et de l'acquisition des droits

mondiaux sur la marque Reloxin® conformément aux termes de l'accord de résiliation signé entre le Groupe et cette société en décembre 2005 (voir note 1.1.1).

### Note 8 ► Résultat financier

#### ► 8.1 Coût de l'endettement financier net

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2006	31 décembre 2005 <i>pro forma</i>	31 décembre 2005
Produits de cession de valeurs mobilières de placement	6 784	1 430	786
Autres produits financiers	1 190	522	526
<b>Produits financiers</b>	<b>7 974</b>	<b>1 952</b>	<b>1 312</b>
Intérêts sur endettement	(1 357)	(5 875)	(5 707)
Intérêts sur fonds de participation des salariés	(577)	(615)	(615)
Charges financières sur option de taux	(157)	(1 369)	(1 369)
Autres	(51)	(11)	(10)
<b>Charges financières</b>	<b>(2 142)</b>	<b>(7 870)</b>	<b>(7 701)</b>
<b>Coût de l'endettement financier net</b>	<b>5 832</b>	<b>(5 918)</b>	<b>(6 389)</b>

Le coût de l'endettement financier net représente un produit de 5,8 millions d'euros à fin décembre 2006, contre une charge de 5,9 millions d'euros à fin décembre 2005 (pro forma). Cette évolution positive reflète essentiellement la forte amélioration de la situation financière du Groupe

à la suite de l'augmentation de capital intervenue en décembre 2005, ainsi qu'aux montants perçus en 2006, à l'occasion des accords de partenariats.

## ► 8.2 Autres éléments financiers

(en milliers d'euros)	31 décembre 2006	31 décembre 2005 <i>pro forma</i>	31 décembre 2005
Variation de juste valeur du warrant	(1 635)	-	-
Variation de juste valeur de l'option de conversion	(1 099)	-	-
<b>Variation de juste valeur des instruments financiers dérivés</b>	<b>(2 734)</b>	-	-
Effet de change sur la juste valeur du warrant	(409)	-	-
Effet de change sur la juste valeur de l'option	(275)	-	-
Autres	(1 075)	(467)	(87)
<b>Résultat de change</b>	<b>(1 759)</b>	<b>(467)</b>	<b>(87)</b>
Charges financières sur avantages au personnel (note 5.3.3.4)	(2 101)	(1 451)	(1 317)
Autres charges financières	(845)	(523)	(535)
<b>Total des autres charges financières</b>	<b>(7 439)</b>	<b>(2 441)</b>	<b>(1 939)</b>
Produits financiers sur avantages au personnel (note 5.3.3.4)	1 559	1 273	1 112
Autres produits financiers	173	536	536
<b>Total des autres produits financiers</b>	<b>1 732</b>	<b>1 809</b>	<b>1 648</b>
<b>Total autres produits et charges financiers</b>	<b>(5 707)</b>	<b>(632)</b>	<b>(291)</b>

L'évolution du poste « Autres éléments financiers » s'explique pour l'essentiel par l'impact de la variation de juste valeur des instruments financiers dérivés (*warrant* et option sur l'obligation convertible Tercica Inc.) qui représentent un montant négatif de 2,7 millions d'euros

au 31 décembre 2006 et l'impact des écarts de change constaté au cours de l'exercice pour un montant négatif de 1,8 million d'euros contre 0,5 million d'euros en 2005 *pro forma*.

## Note 9 ► Coûts liés à des restructurations

En 2006 et 2005, le Groupe n'a pas supporté de coûts de restructuration.

Les produits de 0,2 million d'euros en 2006 et 0,5 million d'euros en 2005 qui apparaissent au compte de résultat résultent d'une reprise de provision constatée en 2004 et pour partie non utilisée.

## Note 10 ► Impôts sur le résultat

## ► 10.1 Charge d'impôt

## 10.1.1 Détail de la charge d'impôt

(en milliers d'euros)	31 décembre 2006	31 décembre 2005 <i>pro forma</i>	31 décembre 2005
Impôt courant	(75 118)	(38 925)	(37 160)
Impôt différé	34 227	4 717	4 517
<b>Charge réelle d'impôt</b>	<b>(40 891)</b>	<b>(34 208)</b>	<b>(32 643)</b>

### 10.1.2 Taux effectif d'impôt

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2006	31 décembre 2005 <i>pro forma</i>	31 décembre 2005
Résultat des activités poursuivies	144 787	144 591	122 370
Quote-part dans le résultat des entreprises associées	(1 666)	-	-
<b>Résultat des activités poursuivies avant quote-part dans le résultat des entreprises associées</b>	<b>146 453</b>	<b>144 591</b>	<b>122 370</b>
Impôts sur le résultat	(40 891)	(34 208)	(32 643)
Résultat des activités poursuivies avant quote-part dans le résultat des entreprises associées et avant impôt	187 344	178 799	155 013
<b>Taux effectif d'imposition</b>	<b>21,8 %</b>	<b>19,1 %</b>	<b>21,1 %</b>

Au 31 décembre 2006, le taux effectif d'impôt du Groupe s'élève à 21,8 % du résultat des activités poursuivies avant impôt et quote-part dans le résultat des entreprises associées, à comparer avec un taux de 19,1 % en 2005 pro forma.

Le taux effectif d'impôt 2006 a bénéficié de l'effet non récurrent de l'utilisation, principalement au Royaume-Uni, de pertes reportables d'un montant de 7,1 millions d'euros. En raison de l'incertitude sur la possibilité de récupération de ces pertes, aucun actif d'impôt différé n'avait été constaté auparavant au Royaume-Uni, alors que la plus-value résultant de l'accord Reloxin® conclu avec Medicis a permis l'utilisation de ces pertes reportables (« Capital losses »).

Le taux effectif d'impôt a également bénéficié en 2006 (i) de crédits d'impôt recherche en France, en Espagne, en Irlande, en Grande-Bretagne et aux États-Unis pour un montant de 14,4 millions d'euros, contre 9,0 millions d'euros en 2005, (ii) d'un crédit d'impôt pour réinvestissement en Espagne de 2,6 millions d'euros et (iii) de la taxation à un taux favorable d'une

assiette de 4,5 millions d'euros de produits forfaitaires comptabilisés au cours de l'exercice, contre 21,5 millions d'euros en 2005.

Hormis ces effets non récurrents, le taux effectif d'impôt du Groupe aurait été de 25,6 % en 2006, à comparer avec un taux 2005 hors effets non récurrents de 24,1 %. En 2005, le taux effectif d'impôt du Groupe avait bénéficié de l'effet non récurrent de la reconnaissance d'impôts différés actifs sur ses filiales britanniques, italiennes et néerlandaise dont la rentabilité s'était améliorée.

### 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 % en 2006 et 34,93 % en 2005, s'établit comme suit :

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2006	31 décembre 2005 <i>pro forma</i>	31 décembre 2005
Résultat des activités poursuivies avant quote-part dans le résultat des entreprises associées et avant impôt	187 344	178 799	155 013
Taux d'imposition du Groupe	34,43 %	34,93 %	34,93 %
<b>Charge d'impôt théorique</b>	<b>(64 503)</b>	<b>(62 454)</b>	<b>(54 146)</b>
Augmentation/réduction de la charge d'impôt résultant de :			
- Crédits d'impôt	18 528	8 889	8 889
- Non-reconnaissance d'effet fiscal sur certains déficits créés au cours de l'exercice	(993)	(578)	(578)
- Reconnaissance d'actifs net d'impôts différés et utilisation de déficits reportables antérieurs non reconnus dans l'impôt différé	7 138	4 000	3 028
- Autres Différences permanentes	(1 061)	15 935	10 164
<b>Charge réelle d'impôt</b>	<b>(40 891)</b>	<b>(34 208)</b>	<b>(32 643)</b>

## ► 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 2006 :

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2005	Variations de l'exercice				31 décembre 2006
		Écarts de conversion (A)	Variation de périmètre (B)	Mouvement	Charge/Produit au compte de résultat (C)	
Actifs d'impôts différés	13 096	485	-	15 205	35 239	64 025
Passifs d'impôts différés	(1 358)	(1)	-	-	(1 012)	(2 371)
<b>Actif/(Passif) net</b>	<b>11 738</b>	<b>484</b>	<b>-</b>	<b>15 205</b>	<b>34 227</b>	<b>61 654</b>

• Suite à la restructuration juridique du Groupe en juin 2005, la société Ipsen Farmaceutica BV s'est vue attribuer le droit de percevoir 50 % des droits financiers dus par Bayer (« Flux Bayer »). Cette attribution a conduit à l'inscription d'un actif dans les comptes de la société Ipsen Farmaceutica BV valorisé à hauteur des redevances futures estimées. La restructuration ayant été réalisée sur la base des valeurs nettes comptables, cet actif est retraité dans les comptes consolidés et remis à sa valeur historique pour le Groupe, soit zéro. L'évolution récente de la situation fiscale de Ipsen Farmaceutica BV a permis de procéder à la reconnaissance d'impôts différés sur cette société, ce qui a conduit à reconnaître un actif d'impôt différé sur le « Flux Bayer » comptabilisé

directement en capitaux propres, le retraitement initial ayant lui-même été inscrit en capitaux propres.

- Les « milestone payments », reçus des différents partenaires (Medicis, Roche, Tercica Inc.) sont taxables immédiatement alors qu'ils sont enregistrés en résultat de façon linéaire sur la durée des contrats. Ceci explique l'essentiel de la variation des impôts différés au compte de résultat.

La variation des actifs et passifs d'impôts différés s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2005 :

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2004	Variations de l'exercice				31 décembre 2005
		Écarts de conversion (A)	Variation de périmètre (B)	Mouvement	Charge/Produit au compte de résultat (C)	
Actifs d'impôts différés	7 771	75	668	(286)	4 868	13 096
Passifs d'impôts différés	(555)	(4)	(312)	(136)	(351)	(1 358)
<b>Actif/(Passif) net</b>	<b>7 216</b>	<b>71</b>	<b>356</b>	<b>(422)</b>	<b>4 517</b>	<b>11 738</b>

## Note 11 ► Résultat des activités non poursuivies

En octobre 2005, le Groupe a cédé l'activité de sa filiale espagnole relative à la promotion et à la vente de produits de médecine générale vendus exclusivement en Espagne. Cette opération a été traitée conformément à la norme IFRS 5. Ainsi, l'ensemble des transactions de l'exercice relatif à cette activité a été regroupé sur la ligne du compte de résultat libellée « Résultat des activités non poursuivies ».

En 2006, le résultat des activités non poursuivies correspond, pour l'essentiel, à l'enregistrement d'un complément de prix perçu par le Groupe suite à la cession, en 2005, de son activité de médecine générale en Espagne. Ce produit est compensé par une provision pour impôts enregistrée aux États-Unis suite à un contrôle fiscal lié à la cession de la société Dynport en 2004.

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2006	31 décembre 2005 <i>pro forma</i>	31 décembre 2005
Résultat opérationnel	(406)	831	831
Résultat de cession	4 600	3 947	3 947
Impôt	(4 484)	(362)	(362)
<b>Résultat des activités non poursuivies</b>	<b>(290)</b>	<b>4 416</b>	<b>4 416</b>

## Note 12 ► Goodwills

### ► 12.1 Goodwills nets au bilan

L'évolution des Goodwills s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2006 :

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2005	Mouvements de l'exercice				31 décembre 2006
		Augmentations	Diminutions	Variation de périmètre	Écart de change	
Goodwills bruts	199 500	-	-	-	240	199 740
Pertes de valeur	(10 664)	-	-	-	(240)	(10 904)
<b>Goodwills nets</b>	<b>188 836</b>	-	-	-	-	<b>188 836</b>

Le Goodwill brut qui apparaît au bilan au 31 décembre 2006 résulte :

- de la prise de contrôle par le Groupe de la société SCRAS et ses filiales opérée le 17 décembre 1998, à hauteur de 135 321 milliers d'euros ;
- de l'acquisition de la société Sterix Ltd., à hauteur de 10 904 milliers d'euros ;
- de l'acquisition de la société BB et cie à hauteur de 53 515 milliers d'euros (et indirectement de la Partnership Cara Partners).

L'évolution des Goodwills s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2005 :

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2004	Mouvements de l'exercice				31 décembre 2005
		Augmentations	Diminutions	Variation de périmètre	Écart de change	
Goodwills bruts	145 686	-	-	53 515	299	199 500
Pertes de valeur	(10 365)	-	-	-	(299)	(10 664)
<b>Goodwills nets</b>	<b>135 321</b>	-	-	<b>53 515</b>	-	<b>188 836</b>

### ► 12.2 Pertes de valeur des Goodwills

Au 31 décembre 2006, aucune perte de valeur des Goodwills n'a été constatée.

La perte de valeur enregistrée antérieurement concerne exclusivement le Goodwill dégagé lors de l'acquisition de la société Sterix Ltd.

## Note 13 ► Incidence des variations de périmètre sur le tableau de flux de trésorerie

Incidence des variations de périmètre au 31 décembre 2005 :

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2005 Acquisitions
<b>Sociétés apportées</b>	
Prix d'acquisition	(88 816)
Trésorerie acquise	37 411
<b>Total</b>	<b>(51 405)</b>

## Note 14 ► Autres immobilisations incorporelles

### ► 14.1 Évolution du poste

L'évolution du poste s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2006 :

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2005	Mouvements de l'exercice						31 décembre 2006
		Augmen- tations	Diminutions	Entrées de périmètre	Écarts de Conversion	Transfert en activité aban- donnée	Autres Mouve- ments	
Propriété intellectuelle	71 093	37 664	(744)	-	219	-	1 167	109 399
Immobilisations incorporelles en cours	265	923	-	-	-	-	(27)	1 161
Avances et acomptes	1 966	2 630	-	-	-	-	(988)	3 608
<b>Immobilisations brutes</b>	<b>73 324</b>	<b>41 217</b>	<b>(744)</b>	<b>-</b>	<b>219</b>	<b>-</b>	<b>152</b>	<b>114 168</b>
Amortissements et pertes de valeur	(33 524)	(12 631)	167	-	80	-	(57)	(45 965)
<b>Immobilisations nettes</b>	<b>39 800</b>	<b>28 586</b>	<b>(577)</b>	<b>-</b>	<b>299</b>	<b>-</b>	<b>95</b>	<b>68 203</b>

L'évolution, en valeur brute, du poste « Propriété intellectuelle » s'explique pour l'essentiel par l'accroissement des « Licences » résultant principalement de l'acquisition de la licence du produit Increlex™ auprès de la société Tercica Inc. d'une part et de l'acquisition d'un droit de licence exclusive du produit Acapodene® auprès de la société GTX Inc. d'autre part.

Ces opérations sont présentées respectivement en notes 1.1.4.1 et 1.1.5.

L'évolution des pertes de valeur est pour l'essentiel liée à la perte de valeur constatée sur les droits incorporels relatifs à Testim® (voir le commentaire de la note 6.1).

L'évolution du poste s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2005 :

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2004	Mouvements de l'exercice						31 décembre 2005
		Augmen- tations	Diminutions	Entrées de périmètre	Écarts de Conversion	Transfert en activité aban- donnée	Autres Mouve- ments	
Propriété intellectuelle	51 750	5 087	(914)	13 878	51	(562)	1 803	71 093
Immobilisations incorporelles en cours	-	282	-	-	-	-	(17)	265
Avances et acomptes	920	1 542	-	-	1	-	(497)	1 966
<b>Immobilisations brutes</b>	<b>52 670</b>	<b>6 911</b>	<b>(914)</b>	<b>13 878</b>	<b>52</b>	<b>(562)</b>	<b>1 289</b>	<b>73 324</b>
Amortissements et pertes de valeur	(27 256)	(3 473)	867	(3 838)	(19)	384	(189)	(33 524)
<b>Immobilisations nettes</b>	<b>25 414</b>	<b>3 438</b>	<b>(47)</b>	<b>10 040</b>	<b>33</b>	<b>(178)</b>	<b>1 100</b>	<b>39 800</b>

## ► 14.2 Analyse des immobilisations incorporelles par nature

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2006			31 décembre 2005		
	Valeur brute	Amortis./ Pertes de valeur <sup>(1)</sup>	Valeur nette	Valeur brute	Amortis./ Pertes de valeur <sup>(1)</sup>	Valeur nette
Marques	21 521	(8 957)	12 564	21 567	(8 957)	12 610
Licences	50 267	(11 826)	38 441	17 048	(3 123)	13 925
Brevets	6 996	(5 674)	1 322	5 799	(3 780)	2 019
Savoir-faire (know-how)	8 153	(922)	7 231	8 153	(922)	7 231
Logiciels	19 857	(16 716)	3 141	16 376	(14 725)	1 651
Fonds commercial	1 853	(1 851)	2	1 907	(1 905)	2
Autres immobilisations incorporelles	750	(19)	731	243	(112)	131
Immobilisations incorporelles en cours	1 162	-	1 162	265	-	265
Avances et acomptes	3 609	-	3 609	1 966	-	1 966
<b>Total</b>	<b>114 168</b>	<b>(45 965)</b>	<b>68 203</b>	<b>73 324</b>	<b>(33 524)</b>	<b>39 800</b>
<i>(1) Dont pertes de valeur</i>		<i>(20 469)</i>			<i>(11 784)</i>	

L'évolution des pertes de valeur est commentée en note 14.1 ci-dessus.

## Note 15 ► Immobilisations corporelles

### ► 15.1 Analyse du poste par catégorie

L'analyse du poste, par catégorie, des mouvements intervenus au cours de l'exercice 2006 s'analyse comme suit :

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2005	Mouvements de l'exercice						31 décembre 2006
		Augmen- tations	Diminu- tions	Variations de périmètre	Écarts de conversion	Transfert en activité aban- donnée	Autres Mouve- ments	
Terrains	17 263	29	(2)	-	(272)	-	7	17 025
Constructions	151 798	4 731	(337)	-	(2 263)	-	5 821	159 750
Matériels et outillages	175 162	8 384	(2 270)	-	(813)	-	10 176	190 639
Autres immobilisations	77 246	7 581	(6 313)	-	(315)	-	2 027	80 226
Immobilisations en cours	18 791	19 461	-	-	350	-	(17 686)	20 916
Avances et acomptes	443	444	-	-	-	-	(516)	371
<b>Immobilisations brutes</b>	<b>440 703</b>	<b>40 630</b>	<b>(8 922)</b>	<b>-</b>	<b>(3 313)</b>	<b>-</b>	<b>(171)</b>	<b>468 927</b>
Amortissements et pertes de valeur	(252 934)	(27 114)	7 366	-	1 772	-	169	(270 741)
<b>Immobilisations nettes</b>	<b>187 769</b>	<b>13 516</b>	<b>(1 556)</b>	<b>-</b>	<b>(1 541)</b>	<b>-</b>	<b>(2)</b>	<b>198 186</b>



Les augmentations d'immobilisations corporelles concernent notamment les investissements réalisés au Royaume-Uni, (pour terminer le nouveau laboratoire de contrôle de qualité, et mener les travaux nécessaires au

démarrage d'un projet et d'augmentation de la capacité de production à Wrexham), ainsi que d'autres investissements récurrents dans les entités du Groupe.

L'analyse du poste, par catégorie, des mouvements intervenus au cours de l'exercice 2005 s'analyse comme suit :

[en milliers d'euros]	31 décembre 2004	Mouvements de l'exercice						31 décembre 2005
		Augmen- tations	Diminu- tions	Variations de périmètre	Écarts de conversion	Transfert en activité aban- donnée	Autres Mouve- ments	
Terrains	14 936	33	-	2 998	561	-	(1 265)	17 263
Constructions	124 225	693	(67)	17 921	3 533	-	5 493	151 798
Matériels et outillages	144 993	6 471	(4 339)	27 149	3 185	(5 205)	2 908	175 162
Autres immobilisations	72 488	8 253	(6 960)	1 803	1 009	(385)	1 038	77 246
Immobilisations en cours	8 860	19 390	-	322	34	(882)	(8 933)	18 791
Avances et acomptes	147	876	-	-	1	-	(581)	443
<b>Immobilisations brutes</b>	<b>365 649</b>	<b>35 716</b>	<b>(11 366)</b>	<b>50 193</b>	<b>8 323</b>	<b>(6 472)</b>	<b>(1 340)</b>	<b>440 703</b>
Amortissements et pertes de valeur	(212 863)	(24 808)	10 230	(25 548)	(2 968)	2 788	235	(252 934)
<b>Immobilisations nettes</b>	<b>152 786</b>	<b>10 908</b>	<b>(1 136)</b>	<b>24 645</b>	<b>5 355</b>	<b>(3 684)</b>	<b>(1 105)</b>	<b>187 769</b>

## ► 15.2 Ventilation des immobilisations corporelles par zones monétaires

La ventilation par zones monétaires des immobilisations corporelles nettes s'établit comme suit :

[en milliers d'euros]	31 décembre 2006		31 décembre 2005	
	Cours de clôture	Montant	Cours de clôture	Montant
Euro	-	112 790	-	108 225
Dollar U.S.	1,3203	16 447	1,1797	18 453
Livre Sterling	0,6702	57 351	0,68533	47 772
Franc Suisse	1,6039	1 947	1,5551	1 979
Yuan Ren-Min-Bi	10,3184	8 296	10,133755	9 661
Autres devises	-	1 355	-	1 679
<b>Total</b>		<b>198 186</b>		<b>187 769</b>

## Note 16 ► Titres de participation

### ► 16.1 Évolution du poste

L'évolution du poste s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2006 :

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2005	Mouvements de l'exercice					31 décembre 2006
		Acquisitions et augmen- tations (A)	Réductions de capital (B)	Variation de périmètre (C)	Écarts de conversion	Autres mouve- ments	
Titres de participation dans les sociétés non consolidées	25 000	15	-	-	316	-	25 331
Pertes de valeur	(22 344)	(847)	-	-	(315)	-	(23 506)
<b>Valeur nette des titres de participation</b>	<b>2 656</b>	<b>(832)</b>	-	-	<b>1</b>	-	<b>1 825</b>

L'évolution du poste s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2005 :

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2004	Mouvements de l'exercice					31 décembre 2005
		Acquisitions et augmen- tations (A)	Réductions de capital (B)	Variation de périmètre (C)	Écarts de conversion (D)	Autres mouve- ments (E)	
Titres de participation dans les sociétés non consolidées	24 577	-	-	31	392	-	25 000
Pertes de valeur	(21 605)	(348)	-	-	(391)	-	(22 344)
<b>Valeur nette des titres de participation</b>	<b>2 972</b>	<b>(348)</b>	-	<b>31</b>	<b>1</b>	-	<b>2 656</b>

## ► 16.2 Détail des titres de participation non consolidés

Les immobilisations financières comprennent des titres de sociétés dans lesquelles le Groupe possède une fraction du capital au moins égale à 15 %, mais qui ne sont, pour autant, pas consolidées.

<i>(en milliers d'unités monétaires)</i>	Siège	Capital détenu <i>(% de contrôle)</i>	V.N.C. des titres <i>(euros)</i>		Données sociales <i>(devises)</i>			Capitaux propres détenus <i>(euros)</i>
			31 Déc. 2006	31 Déc. 2005	Devises	Capitaux propres	Dont résultat de l'exercice	
Sofarm Eurl	Paris	100,00 %	8	8	EUR	8	-	8
Technopolis Gie	Paris	27,00 %	306	306	EUR	1 091	(55)	295
Sutrepa Sarl	Paris	100,00 %	8	8	EUR	8	-	8
Montana Ltd	Cork (Irlande)	100,00 %	-	-	EUR	-	-	-
Octagen Corporation	PA (USA)	21,45 %	84	126	USD	207	(132)	34
Linnea Inc	PA (USA)	50,00 %	-	-	USD	16	(35)	6
Ipsen Pty	Victoria (Australie)	100,00 %	28	28	AUD	564	149	335
Ly Yuan Ginkgo Company Ltd	Tancheng (China)	37,50 %	482	482	RMB	7 700	250	280
Funxionale Therapeutics Ltd	Cambridge (UK)	15,58 %	15	-	GBP	739	(314)	172
Pizhou Zhong Da Ginkgo Co. Ltd	Pizhou (China)	35,80 %	284	284	RMB	5 666	258	197
Spirogen Ltd	Isle of Wight (UK)	17,10 %	579	1 383	GBP	2 527	(1 028)	645
Specwood Ltd	London (UK)	100,00 %	-	-	GBP	-	-	-
Pothold Ltd	London (UK)	100,00 %	-	-	GBP	-	-	-
Petersfield Ltd	Hong Kong (HK)	50,00 %	31	31	HKD	4 779	663	233
Socapharm Sarl	Paris	100,00 %	-	-	EUR	-	-	-
<b>Total</b>			<b>1 825</b>	<b>2 656</b>				

## ► 16.3 Informations sur les sociétés non consolidées

Au 31 décembre 2006, le cumul des principaux agrégats (pour leurs montants sociaux pris à 100 %) concernant les sociétés non consolidées sont les suivants :

<i>(en milliers d'euros)</i>	Chiffre d'affaires	Résultat opérationnel	Résultat	Capitaux propres	Total du bilan
Entreprises détenues à plus de 50 %	-	142	89	351	375
Entreprises détenues à 50 %	3 724	40	40	478	513
Entreprises détenues à moins de 50 %	2 612	(2 045)	(2 078)	7 507	8 265
<b>Total</b>	<b>6 336</b>	<b>(1 863)</b>	<b>(1 949)</b>	<b>8 336</b>	<b>9 153</b>

## Note 17 ► Participations dans des entreprises associées

Au 31 décembre 2006, les participations dans des entreprises associées concernent uniquement la prise de participation par le Groupe dans le capital de la société Tercica Inc. à hauteur de 25 % (voir note 1.1.4.2).

### ► 17.1 Acquisitions de participations dans des entreprises associées

Le montant de 63,1 millions d'euros figurant sur cette ligne du tableau des flux de trésorerie correspond au prix payé par le Groupe à l'occasion de l'acquisition des titres Tercica Inc.

### ► 17.2 Valeur au bilan des titres de participations dans des entreprises associées

La valeur des titres de participation dans des entreprises associées au 31 décembre 2006 s'analyse comme suit :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2006
Quote-part de la juste valeur des actifs et passifs de Tercica Inc. acquis	38 858
Goodwill	16 077
<b>Valeur des titres à la date de la transaction</b>	<b>54 935</b>
Quote-part de résultat de la période	(1 666)
Retraitements de consolidation	(47)
Écarts de change	(2 390)
<b>Valeur des titres au bilan au 31 décembre 2006</b>	<b>50 832</b>

### 17.2.1 Actifs et passifs évalués à la juste valeur

L'application de la méthode dite de « l'acquisition » a conduit le Groupe à reconnaître un actif incorporel dans les comptes de la société acquise, correspondant à la valeur du produit détenu en licence par Tercica Inc., et non reconnu à l'actif de la société à la date de la transaction.

La valeur de cet actif incorporel, reconnu dans les comptes de Tercica Inc. à l'occasion de cet exercice de juste valeur, s'élève à 76,2 millions d'euros nets d'impôts différés. La quote-part acquise par Ipsen s'élève à 19,0 millions de dollars soit 15,0 millions d'euros.

### 17.2.2 Détermination du Goodwill

Le Goodwill dégagé lors de l'acquisition de Tercica Inc. s'établit comme suit :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2006
Prix d'acquisition des titres de Tercica Inc.	63 082
Imputation du warrant <sup>(1)</sup>	(8 147)
<b>Coût d'acquisition</b>	<b>54 935</b>
Quote-part dans la juste valeur des actifs et passifs acquis	38 858
<b>Goodwill</b>	<b>16 077</b>

(1) Cette imputation voit sa contrepartie au poste « Instruments dérivés enregistrés à leur juste valeur » (notes 19 et 25.3).

## Note 18 ► Résultat des cessions d'actifs immobilisés

(en milliers d'euros)	31 décembre 2006	31 décembre 2005 pro forma	31 décembre 2005
Plus ou moins values sur cessions d'actifs incorporels	63	47	47
Plus ou moins values sur cessions d'actifs corporels	(940)	185	168
Plus ou moins values sur cessions de titres de participation	-	-	-
<b>Total</b>	<b>(877)</b>	<b>232</b>	<b>215</b>

## Note 19 ► Autres actifs non courants

Les autres actifs non courants s'analysent comme suit au cours de l'exercice 2006 :

[en milliers d'euros]	31 décembre 2005	Mouvements de l'exercice					31 décembre 2006
		Autres flux d'investis- sements (A)	Variation des actifs de régime (B)	Reclasse- ment des dérivés <sup>(2)</sup> (C)	Variation de juste valeur en résultat (D)	Écarts de Conversion (E)	
Obligation convertible <sup>(1)</sup>	-	20 966	-	(5 477)	-	-	15 489
Avances – Sociétés non consolidées	524	3	-	-	-	-	(500)
Dépôts et autres immobilisations financières	989	1 025	-	-	-	(12)	500
Autres	1 513	1 028	-	-	-	(12)	2 529
<b>Prêts, créances et autres</b>	<b>1 513</b>	<b>21 994</b>	<b>-</b>	<b>(5 477)</b>	<b>-</b>	<b>(12)</b>	<b>18 018</b>
Actifs nets de financement des régimes postérieurs à l'emploi <sup>(3)</sup>	1 158	-	1 220	-	-	-	2 378
Option de conversion de l'obligation convertible	-	-	-	5 477	(1 099)	(275)	-
Warrant	-	-	-	8 147	(1 636)	(409)	-
Instrument dérivés enregistrés à la juste valeur	-	-	-	13 624	(2 735)	(684)	-
<b>Actifs financiers à la juste valeur</b>	<b>1 158</b>	<b>-</b>	<b>1 220</b>	<b>13 624</b>	<b>(2 735)</b>	<b>(684)</b>	<b>12 583</b>
<b>Total des autres actifs non courants</b>	<b>2 671</b>	<b>21 994</b>	<b>1 220</b>	<b>8 147</b>	<b>(2 735)</b>	<b>(696)</b>	<b>30 601</b>

L'évolution du poste s'explique principalement par l'inscription au bilan de l'obligation convertible émise par Tercica Inc. et des instruments dérivés liés à l'opération réalisée avec Tercica Inc. (voir notes 1.1.4.1 et 25.3).

(1) Le flux relatif à l'obligation convertible d'un montant de 20 966 milliers d'euros se décompose de la façon suivante :

[en milliers d'euros]	31 décembre 2006
Obligation convertible	19 997
Frais émission	691
Amortissement calculés au taux d'intérêt effectif	175
Intérêts courus	103
<b>Total</b>	<b>20 966</b>

(2) Voir note 25.3.

(3) Voir note 5.3.3.3.

Les autres actifs non courants s'analysent comme suit au cours de l'exercice 2005 :

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2004	Mouvements de l'exercice					31 décembre 2005
		Autres flux d'investis- sements (A)	Variation des actifs de régime (B)	Variation de périmètre (C)	Écarts de conversion (D)	Autres mouve- ments (E)	
Avances	2 451	512	-	(2 439)	-	-	524
Dépôts et autres immobilisations financières	1 482	(37)	-	-	44	(500)	989
<b>Prêts, créances et autres</b>	<b>3 933</b>	<b>475</b>	<b>-</b>	<b>(2 439)</b>	<b>44</b>	<b>(500)</b>	<b>1 513</b>
Actifs nets de financement des régimes postérieurs à l'emploi <sup>(1)</sup>	515	-	474	169	-	-	1 158
Actifs financiers à la juste valeur	515	-	474	169	-	-	1 158
<b>Total des autres actifs non courants</b>	<b>4 448</b>	<b>475</b>	<b>474</b>	<b>(2 270)</b>	<b>44</b>	<b>(500)</b>	<b>2 671</b>

(1) Voir note 5.3.3.3.

## Note 20 ► Postes de bilan relatifs au besoin en fonds de roulement

### ► 20.1 Analyse de la variation

L'analyse de la variation s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2006 :

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2005	Mouvements de l'exercice						31 décembre 2006	
		Variation du BFR lié à l'activité (A)	Variation du BFR lié aux investis- sements (B)	Variation du BFR lié au finan- cement (C)	Variation de périmètre (D)	Écarts de conver- sion (E)	Variation de juste valeur en résultat (F)		Autres mouve- ments (G)
Stocks	74 390	4 644	-	-	-	(94)	-	7	78 947
Clients	164 681	27 419	-	-	-	(12)	-	(386)	191 702
Fournisseurs	(107 045)	(7 121)	-	-	-	38	-	307	(100 269)
Actifs d'impôts exigibles	10 951	(8 222)	-	-	-	(64)	-	-	2 665
Passifs d'impôts exigibles	(2 223)	(24 829)	-	-	-	(163)	-	-	(27 215)
<i>Actifs courants</i>	<i>42 948</i>	<i>382</i>	<i>(31)</i>	<i>16</i>	<i>-</i>	<i>209</i>	<i>-</i>	<i>176</i>	<i>43 700</i>
<i>Instruments dérivés courants</i>	<i>18</i>	<i>-</i>	<i>-</i>	<i>-</i>	<i>-</i>	<i>-</i>	<i>883</i>	<i>-</i>	<i>901</i>
<i>Autres actifs courants</i>	<i>42 966</i>	<i>382</i>	<i>(31)</i>	<i>16</i>	<i>-</i>	<i>209</i>	<i>883</i>	<i>176</i>	<i>44 601</i>
Autres passifs courants	(113 525)	(8 064)	(5 765)	(186)	-	(118)	-	12 834	(114 824)
Autres passifs non courants	-	(158 460)	-	-	-	(1 573)	-	(12 237)	(172 270)
Intérêts sur autres passifs financiers <sup>(1)</sup>	(838)	-	-	(294)	-	(1)	-	336	(797)
<b>Total</b>	<b>69 357</b>	<b>(160 009)</b>	<b>(5 796)</b>	<b>(464)</b>	<b>-</b>	<b>(1 854)</b>	<b>883</b>	<b>423</b>	<b>(97 460)</b>

(1) La variation des intérêts sur autres passifs financiers est présentée dans la note 24.1 (D).

La variation des autres passifs non courants s'explique par l'enregistrement en « Produits constatés d'avance » des montants perçus dans le cadre des accords de partenariats avec Médicis, Recordati et Roche.

En effet, les produits de ces contrats étant reconnus linéairement sur la durée des contrats, la part non reconnue en résultat est 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.

L'analyse de la variation s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2005 :

[en milliers d'euros]	31 décembre 2004	Mouvements de l'exercice						31 décembre 2005	
		Variation du BFR lié à l'activité (A)	Variation du BFR lié aux investissements (B)	Variation du BFR lié au financement (C)	Variation de périmètre (D)	Écarts de conversion (E)	Transfert vers activités abandonnées (F)		Autres mouvements (G)
Stocks	65 087	8 100	-	-	3 542	400	(2 746)	7	74 390
Clients	160 234	3 943	-	-	2 671	564	(3 175)	444	164 681
Fournisseurs	(99 944)	(8 049)	-	-	(1 304)	(807)	1 427	1 632	(107 045)
Actifs d'impôts exigibles	1 710	8 904	-	-	6	41	-	290	10 951
Passifs d'impôts exigibles	(8 079)	7 453	-	-	(1 548)	(49)	-	-	(2 223)
Actifs courants	44 671	8 169	49	-	(10 259)	318	-	-	42 948
Instruments dérivés courants	-	-	-	-	-	-	-	18	18
Autres actifs courants	44 671	8 169	49	-	(10 259)	318	-	18	42 966
Autres passifs courants	(92 481)	(29 139)	6 729	1 334	(682)	(872)	915	671	(113 525)
Intérêts sur autres passifs financiers <sup>(1)</sup>	(3 076)	-	-	2 106	-	(72)	-	204	(838)
<b>Total</b>	<b>68 122</b>	<b>(619)</b>	<b>6 778</b>	<b>3 440</b>	<b>(7 574)</b>	<b>(477)</b>	<b>(3 579)</b>	<b>3 266</b>	<b>69 357</b>

(1) La variation des intérêts sur « Autres passifs financiers » est présentée en note 24.1 (D).

## ► 20.2 Détail des postes

### 20.2.1 Stocks

[en milliers d'euros]	31 décembre 2006	31 décembre 2005
Matières premières et approvisionnements	22 590	22 259
En-cours de production	18 088	17 522
Produits finis	38 269	34 609
<b>Stocks nets</b>	<b>78 947</b>	<b>74 390</b>



## 20.2.2 Autres actifs courants

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2006	31 décembre 2005
Avances et acomptes versés	1 412	1 303
Créances sur immobilisations et comptes rattachés	49	80
TVA à récupérer	12 705	17 225
Autres créances d'exploitation	18 090	14 833
Créances diverses	1 972	2 040
Charges constatées d'avance	9 472	7 467
Instruments dérivés	901	18
<b>Total</b>	<b>44 601</b>	<b>42 966</b>

## 20.2.3 Autres passifs courants et non courants

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2006	31 décembre 2005
TVA à payer	5 569	8 428
Autres dettes fiscales	8 876	12 992
Dettes sociales	56 520	49 259
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	18 082	12 192
Dettes diverses	10 935	8 119
Produits constatés d'avance	14 842	22 535
<b>Total des autres passifs courants</b>	<b>114 824</b>	<b>113 525</b>
Produits constatés d'avance non courants	172 270	-
<b>Total des autres passifs non courants</b>	<b>172 270</b>	<b>-</b>
<b>Total des autres passifs courants et non courants</b>	<b>287 094</b>	<b>113 525</b>

L'évolution du poste « Autres passifs non courants » est analysée en note 20.1.

## Note 21 ► Trésorerie

### ► 21.1 Trésorerie nette

#### 21.1.1 Trésorerie nette à l'ouverture

<i>(en milliers d'euros)</i>	Bilan consolidé au 1 <sup>er</sup> janvier 2006	Bilan consolidé au 1 <sup>er</sup> janvier 2005 <i>pro forma</i>	Bilan consolidé au 1 <sup>er</sup> janvier 2005
Trésorerie et équivalents de trésorerie - <b>Bilan Actif</b>	202 034	94 321	19 299
Concours bancaires courants - <b>Bilan Passif</b>	(1 470)	(1 558)	(1 557)
<b>Trésorerie nette à l'ouverture</b>	<b>200 564</b>	<b>92 763</b>	<b>17 742</b>

### 21.1.2 Trésorerie nette à la clôture

<i>(en milliers d'euros)</i>	Bilan consolidé au 31 décembre 2006	Bilan consolidé au 31 décembre 2005
Trésorerie et équivalents de trésorerie - <b>Bilan Actif</b>	285 459	202 034
Concours bancaires courants - <b>Bilan Passif</b>	(1 716)	(1 470)
<b>Trésorerie nette à la clôture</b>	<b>283 743</b>	<b>200 564</b>

### ► 21.2 Trésorerie et équivalents de trésorerie

Aux 31 décembre 2005 et 2006, la trésorerie dont dispose le Groupe comprend les éléments suivants :

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2006	31 décembre 2005
Disponibilités	31 026	19 060
Valeurs mobilières de placement	243 670	174 458
Dépôts à terme rémunérés	10 763	8 516
<b>Trésorerie et équivalents de trésorerie</b>	<b>285 459</b>	<b>202 034</b>

Les valeurs mobilières de placement comprennent des fonds investis dans des organismes collectifs de placement à caractère monétaire (SICAV de trésorerie ou supports analogues pour l'essentiel) et sont présentées à leur coût d'acquisition. Les plus-values latentes sur ces titres ne présentent pas un caractère significatif.

Les valeurs mobilières de placement sont disponibles à tout moment. Au sein des dépôts à terme, aucune échéance des sommes investies au 31 décembre 2006 n'excédait fin janvier 2007.

## Note 22 ► Capitaux propres consolidés

### ► 22.1 Composition du capital

Au 31 décembre 2006, comme au 31 décembre 2005, le capital social était fixé à 84 024 683 euros divisés en 84 024 683 actions ordinaires d'une valeur nominale de 1 euro, dont 58 605 000 actions à droit de vote double.

### ► 22.2 Capitaux propres consolidés – Part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.

#### 22.2.1 Éléments constitutifs

Les différents éléments constituant les réserves consolidées, qui comprennent le résultat de l'exercice, sont les suivants :

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2006	31 décembre 2005
Capital social d'Ipsen S.A.	84 025	84 025
Primes	708 994	708 994
Réserve légale d'Ipsen S.A.	44 686	44 686
Autres réserves sociales d'Ipsen S.A.	274 983	257 832
Autres réserves et résultats consolidés	(386 202)	(475 771)
<b>Total</b>	<b>726 486</b>	<b>619 766</b>

## 22.2.2 État du capital et des primes au 31 décembre 2005 et au 31 décembre 2006

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2006	31 décembre 2005
Capital	84 025	84 025
Prime d'apport	29 809	29 809
Prime d'émission	679 185	679 185
<b>Total primes</b>	<b>708 994</b>	<b>708 994</b>

## ► 22.3 Résultat de base par action

Le résultat de base par action est calculé sur la base du nombre moyen pondéré d'actions en circulation dans le courant de l'exercice (voir note 3.27). L'évolution du nombre moyen pondéré d'actions en circulation sur les deux périodes présentées est mentionnée en note 22.5.

### 22.3.1 Résultat de base des activités poursuivies

	31 décembre 2006	31 décembre 2005 <i>pro forma</i>	31 décembre 2005
Résultat de base des activités poursuivies – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (a) <i>(en milliers d'euros)</i>	144 296	144 222	114 814
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice (b)	84 000 717	67 418 123	67 418 123
<b>Résultat de base par action des activités poursuivies</b> <i>(en euros)</i> (a)/(b)	<b>1,72</b>	<b>2,14</b>	<b>1,71</b>

### 22.3.2 Résultat de base des activités non poursuivies

	31 décembre 2006	31 décembre 2005 <i>pro forma</i>	31 décembre 2005
Résultat de base des activités non poursuivies – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (a) <i>(en milliers d'euros)</i>	(290)	4 416	4 416
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice (b)	84 000 717	67 418 123	67 418 123
<b>Résultat de base par action des activités non poursuivies</b> <i>(en euros)</i> (a)/(b)	<b>0,00</b>	<b>0,06</b>	<b>0,06</b>

### 22.3.3 Résultat de base par action

	31 décembre 2006	31 décembre 2005 <i>pro forma</i>	31 décembre 2005
Résultat de base – Part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. <i>(en milliers d'euros)</i> (a)	144 006	148 638	119 230
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice (b)	84 000 717	67 418 123	67 418 123
<b>Résultat de base par action</b> <i>(en euros)</i> (a)/(b)	<b>1,71</b>	<b>2,20</b>	<b>1,77</b>

## ► 22.4 Résultat dilué par action

Les plans de stocks options Mayroy, attribué par la société Mayroy, ne sont pas dilutifs.

Les plans de stocks options attribués par Ipsen au cours de l'exercice 2005 n'étaient pas dilutifs au 31 décembre 2005, mais le sont au 31 décembre 2006.

Les plans de stocks options attribués par le Conseil d'administration d'Ipsen le 12 décembre 2006, sont dilutifs au 31 décembre 2006.

L'attribution des actions gratuites étant conditionnée à la réalisation d'un certain niveau de performance par le Groupe, ces dernières ne diluent pas le résultat par action au 31 décembre 2005 ni au 31 décembre 2006.

Le résultat par action dilué est calculé en tenant compte des instruments dilutifs décrits ci-avant.

### 22.4.1 Résultat dilué des activités poursuivies

	31 décembre 2006	31 décembre 2005 <i>pro forma</i>	31 décembre 2005
Résultat dilué des activités poursuivies – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. <i>(en milliers d'euros)</i>	144 296	144 222	114 814
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice	84 024 179	67 418 123	67 418 123
<b>Résultat dilué des activités poursuivies – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. <i>(en euros)</i></b>	<b>1,72</b>	<b>2,14</b>	<b>1,71</b>

### 22.4.2 Résultat dilué des activités non poursuivies

	31 décembre 2006	31 décembre 2005 <i>pro forma</i>	31 décembre 2005
Résultat dilué des activités non poursuivies – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. <i>(en milliers d'euros)</i>	(290)	4 416	4 416
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice	84 024 179	67 418 123	67 418 123
<b>Résultat dilué des activités non poursuivies – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. <i>(en euros)</i></b>	<b>0,00</b>	<b>0,06</b>	<b>0,06</b>

### 22.4.3 Résultat dilué par action

	31 décembre 2006	31 décembre 2005 <i>pro forma</i>	31 décembre 2005
Résultat dilué – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. <i>(en milliers d'euros)</i>	144 006	148 638	119 230
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice	84 024 179	67 418 123	67 418 123
<b>Résultat dilué – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. <i>(en euros)</i></b>	<b>1,71</b>	<b>2,20</b>	<b>1,77</b>

## ► 22.5 Nombre moyen pondéré d'actions en circulation

### 22.5.1 Nombre moyen pondéré d'actions en circulation pour le calcul du résultat de base par action

#### 22.5.1.1 Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2006

Nombre d'actions ordinaires au 31 décembre 2005	84 024 683
Actions propres (nombre moyen pondéré)	(23 966)
<b>Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au 31 décembre 2006</b>	<b>84 000 717</b>

#### 22.5.1.2 Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2005

Nombre d'actions ordinaires au 31 décembre 2004	29 302 500
Impact rétroactif au 1 <sup>er</sup> janvier de la réduction du nominal et multiplication par deux du nombre de titres (A)	58 605 000
Effets des apports (30 juin 2005) après prise en compte de la multiplication du nominal par 2 au prorata temporis (B)	8 165 745
Effet de l'émission de titres consécutive à l'introduction en Bourse (6 décembre 2005) au prorata temporis (C)	647 378
<b>Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au 31 décembre 2005 (D = A + B + C)</b>	<b>67 418 123</b>

### 22.5.2 Nombre moyen pondéré d'actions en circulation pour le calcul du résultat dilué par action

#### 22.5.2.1 Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2006

Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au 31 décembre 2006 dans le calcul du résultat de base par action	84 000 717
Effet dilutif des stocks options	23 462
<b>Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au 31 décembre 2006</b>	<b>84 024 179</b>

#### 22.5.2.2 Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2005

Nombre d'actions ordinaires au 31 décembre 2004	29 302 500
Impact rétroactif au 1 <sup>er</sup> janvier de la réduction du nominal et multiplication par deux du nombre de titres (A)	58 605 000
Effets des apports (30 juin 2005) après prise en compte de la multiplication du nominal par 2 au prorata temporis (B)	8 165 745
Effet de l'émission de titres consécutive à l'introduction en Bourse (6 décembre 2005) au prorata temporis (C)	647 378
<b>Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au 31 décembre 2005 (D = A + B + C)</b>	<b>67 418 123</b>

## ► 22.6 Distributions de dividendes

Le montant des dividendes distribués par la société Ipsen S.A. s'élève à :

	Décembre 2006	Décembre 2005
Distribution de dividendes (en euros)	50 407 010	29 302 500
Nombre d'actions à la date de distribution	84 011 683	29 302 500
Dividendes par action (en euros)	0,60	1,00

## Note 23 ► Provisions

### ► 23.1 Évolution des provisions

L'évolution des provisions s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2006 :

31 décembre 2005 <i>(en milliers d'euros)</i>	Évolution au cours de l'exercice						31 décembre 2006	
	Variation de périmètre	Dotation	Reprises		Écarts de Conversion	Autres mouve- ments		
			Utilisation	Non- utilisation				
Risques et charges de nature économique et opérationnelle	4 277	-	-	(476)	(842)	-	(110)	2 849
Risques juridiques	6 717	-	7 709	(691)	(285)	46	110	13 606
Restructuration	443	-	-	(242)	(115)	(13)	(65)	8
Risque de taux	-	-	-	-	-	-	-	-
Divers	138	-	94	(16)	-	-	65	281
<b>Total Provisions</b>	<b>11 575</b>	<b>-</b>	<b>7 803</b>	<b>(1 425)</b>	<b>(1 242)</b>	<b>33</b>	<b>-</b>	<b>16 744</b>
- dont courant	3 309	-	3 256	(988)	(238)	(16)	-	5 323
- dont non courant	8 266	-	4 547	(437)	(1 004)	49	-	11 421

#### Risques ou charges de nature économique et opérationnelle

Ces provisions couvrent des risques de nature économique reflétant les coûts que le Groupe pourrait être amené à supporter pour résoudre divers désaccords d'origine commerciale dont l'incidence individuelle demeure limitée.

#### Risques de nature juridique

Ces provisions comprennent, à hauteur de :

- 8,0 millions d'euros, le risque que pourrait entraîner, dans certaines filiales du Groupe, une réappréciation par les autorités locales de certains

éléments d'imposition, ainsi que les montants supplémentaires que le Groupe pourrait être amené à payer au titre de certaines taxes,

- 3 millions d'euros, les coûts que le Groupe pourrait être amené à supporter dans le cadre de litiges sociaux ;
- 2,6 millions d'euros, divers autres risques de nature juridique.

#### Coût de restructuration

Ces provisions correspondent à des charges de restructuration liées à l'arrêt de la fabrication de Hyate:C® en 2004.

L'évolution des provisions s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2005 :

31 décembre 2004 <i>(en milliers d'euros)</i>	Évolution au cours de l'exercice						31 décembre 2005	
	Variation de périmètre	Dotation	Reprises		Écarts de conversion	Autres mouve- ments		
			Utilisation	Non- utilisation				
Risques et charges de nature économique et opérationnelle	4 647	368	241	(855)	-	-	(124)	4 277
Risques juridiques	5 606	57	5 264	(3 366)	-	40	(884)	6 717
Restructuration	2 916	-	-	(1 620)	(530)	81	(404)	443
Risque de taux	535	-	-	(535)	-	-	-	-
Divers	148	-	6	(16)	-	-	-	138
<b>Total Provisions</b>	<b>13 852</b>	<b>425</b>	<b>5 511</b>	<b>(6 392)</b>	<b>(530)</b>	<b>121</b>	<b>(1 412)</b>	<b>11 575</b>
- dont courant	4 130	25	2 716	(2 709)	(530)	81	(404)	3 309
- dont non courant	9 722	400	2 795	(3 683)	-	40	(1 008)	8 266

## ► 23.2 Incidence sur le résultat au 31 décembre 2006

<i>(en milliers d'euros)</i>	Dotations	Non-utilisation	Incidence nette
Résultat opérationnel	7 803	(1 242)	6 561
Autres produits et charges financières	-	-	-
<b>Résultat - Charge (+)/Produit (-)</b>	<b>7 803</b>	<b>(1 242)</b>	<b>6 561</b>

## Note 24 ► Emprunts bancaires et passifs financiers

### ► 24.1 Évolution du Poste

La variation des emprunts et autres passifs financiers entre le 31 décembre 2005 et le 31 décembre 2006 s'analyse comme suit :

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2005	Émission (A)	Remboursement (B)	Variation nette de crédits court terme (C)	Variation nette des intérêts (D)	Variation de la juste valeur (E)	Mouvement (F)	Variation de périmètre (G)	Écart de conversion (H)	31 décembre 2006
Emprunts bancaires	37 751	-	(31 644)	-	-	-	-	-	179	6 286
Autres passifs financiers	15 508	-	-	-	242	-	(437)	-	-	15 313
<b>Non courant</b>	<b>53 259</b>	<b>-</b>	<b>(31 644)</b>	<b>-</b>	<b>242</b>	<b>-</b>	<b>(437)</b>	<b>-</b>	<b>179</b>	<b>21 599</b>
Emprunts bancaires	7 074	-	-	(89)	-	-	-	-	(12)	6 973
<i>Instruments dérivés</i>	294	-	-	-	-	(290)	-	-	-	4
<i>Autres passifs financiers</i>	1 466	-	(180)	-	52	-	909	-	-	2 247
Passifs financiers	1 760	-	(180)	-	52	(290)	909	-	-	2 251
<b>Courant</b>	<b>8 834</b>	<b>-</b>	<b>(180)</b>	<b>(89)</b>	<b>52</b>	<b>(290)</b>	<b>909</b>	<b>-</b>	<b>(12)</b>	<b>9 224</b>
<b>Total</b>	<b>62 093</b>	<b>-</b>	<b>(31 824)</b>	<b>(89)</b>	<b>294</b>	<b>(290)</b>	<b>472</b>	<b>-</b>	<b>167</b>	<b>30 823</b>



La variation des emprunts et autres passifs financiers entre le 31 décembre 2004 et le 31 décembre 2005 s'analyse comme suit :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2004	Émission (A)	Remboursement (B)	Variation nette de crédits court terme (C)	Variation nette des intérêts (D)	Mouvement (E)	Variation de périmètre (F)	Écart de conversion (G)	31 décembre 2005
Emprunts bancaires	171 013	12 152	(189 868)	-	-	(22)	43 997	479	37 751
Autres passifs financiers	23 093	900	(10 980)	-	364	1 788	-	343	15 508
<b>Non courant</b>	<b>194 106</b>	<b>13 052</b>	<b>(200 848)</b>	<b>-</b>	<b>364</b>	<b>1 766</b>	<b>43 997</b>	<b>822</b>	<b>53 259</b>
Emprunts bancaires	648	-	-	(3 095)	-	-	9 523	(2)	7 074
Instrumentés dérivés	-	-	-	-	-	294	-	-	294
Autres passifs financiers	3 216	-	(101)	-	(2 470)	749	-	72	1 466
Passifs financiers	3 216	-	(101)	-	(2 470)	1 043	-	72	1 760
<b>Courant</b>	<b>3 864</b>	<b>-</b>	<b>(101)</b>	<b>(3 095)</b>	<b>(2 470)</b>	<b>1 043</b>	<b>9 523</b>	<b>70</b>	<b>8 834</b>
<b>Total</b>	<b>197 970</b>	<b>13 052</b>	<b>(200 949)</b>	<b>(3 095)</b>	<b>(2 106)</b>	<b>2 809</b>	<b>53 520</b>	<b>892</b>	<b>62 093</b>

En 2006 l'utilisation des lignes de crédit a été très limitée en raison de l'encaissement du produit de l'augmentation de capital (191,8 millions d'euros) réalisée en décembre 2005, dans le cadre de l'introduction en Bourse du Groupe, et de l'encaissement de montants significatifs reçus à l'occasion de la réalisation d'accords de partenariats (voir note 1). Il convient néanmoins de noter que les lignes de crédits restent disponibles avec un plafond d'utilisation de 241,2 millions d'euros au 31 décembre 2006.

Courant juin 2005, la société Ipsen S.A. a signé quatre conventions de crédit bilatérales d'un montant total de 275,6 millions d'euros et d'une durée de 5 ans. Ces conventions de crédit de forme multi-devises et multi-emprunteurs nécessitent la caution d'Ipsen S.A. pour une utilisation par ses filiales. Elles sont utilisables, à l'initiative de l'emprunteur, sous forme de tirages à court terme pour des périodes de 1 à 12 mois afin de s'adapter au mieux à son profil de trésorerie. Le montant total des tirages doit, à tout moment, être inférieur au plafond des lignes de crédit qui se réduit dans le temps suivant l'échéancier ci-dessous :

30/06/2006	241,2 millions d'euros
30/06/2007	206,7 millions d'euros
30/06/2008	172,3 millions d'euros
30/06/2009	137,8 millions d'euros
30/06/2010	-

Au 31 décembre 2006, les lignes de crédit étaient utilisées à hauteur de 6,3 millions d'euros.

Dans le cadre de ces conventions, 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 Amortissement et Provisions.

Les niveaux maxima de ces ratios sont les suivants, selon les conventions de crédit :

- Dette Nette/Fonds Propres : 1
- Dette Nette/Résultat Opérationnel avant Amortissements (E.B.I.T.D.A.) : 2,5 à 3

En cas de défaut, les banques seraient susceptibles de demander le remboursement anticipé de ces conventions de crédit.

Au 31 décembre 2006, le Groupe respecte ces ratios.

• Détermination des agrégats utilisés pour le calcul des ratios

<i>(en milliers d'euros)</i>	Décembre 2006	Décembre 2005 <i>pro forma</i>
<b>Dettes au bilan</b>		
Emprunts bancaires non courants	6 286	37 751
Autres passifs financiers	15 313	15 508
Emprunts bancaires courants	6 973	7 074
Passifs financiers	2 251	1 760
<b>Dettes au bilan (A)</b>	<b>30 823</b>	<b>62 093</b>
<b>Trésorerie au bilan</b>		
Trésorerie et équivalents de trésorerie	(285 459)	(202 034)
Concours bancaires	1 716	1 470
<b>Trésorerie au bilan (B)</b>	<b>(283 743)</b>	<b>(200 564)</b>
<b>Dettes nettes retenues pour le calcul du ratio</b>		
Dettes de trésorerie au bilan (A) + (B)	(252 920)	(138 471)
Instruments dérivés	4	(294)
<b>Dettes nettes (I)</b>	<b>(252 916)</b>	<b>(138 765)</b>
<b>Fonds Propres (II) :</b>		
<b>Capitaux propres part Groupe au bilan</b>		
Capital social	84 025	84 025
Primes et réserves consolidées	506 244	420 591
Résultat de l'exercice	144 006	119 230
Écarts de conversion	(7 789)	(4 080)
<b>Fonds propres (II)</b>	<b>726 486</b>	<b>619 766</b>
<b>Calcul de l'EBITDA (III) :</b>		
<b>Résultat consolidé</b>	<b>144 497</b>	<b>149 007</b>
Résultat des activités non poursuivies	290	(4 416)
Impôts sur le résultat	40 891	34 208
Autres produits et charges financiers	5 707	632
Coût de l'endettement financier net	(5 832)	5 918
<b>Résultat opérationnel</b>	<b>185 553</b>	<b>185 349</b>
Amortissements, provisions et pertes de valeur	50 279	29 518
<b>EBITDA (III)</b>	<b>235 832</b>	<b>214 867</b>

## • Calcul des ratios

<i>(en milliers d'euros)</i>		Décembre 2006	Décembre 2005 <i>pro forma</i>
Dettes nettes	(I)	(252 916)	(138 765)
Fonds Propres - Part du Groupe	(II)	726 486	619 766
EBITDA	(III)	235 832	214 867
<b>Ratio Dettes Nettes/Fonds Propres</b>	<b>(I)/(II)</b>	<b>- 0,35</b>	<b>- 0,22</b>
<b>Ratio Dettes Nettes/EBITDA</b>	<b>(I)/(III)</b>	<b>- 1,07</b>	<b>- 0,65</b>

Au 31 décembre 2006 comme au 31 décembre 2005, la société est en situation d'excédent de trésorerie, en conséquence le calcul des ratios n'est présenté qu'à titre indicatif de la méthode de détermination de ces derniers.

### ► 24.2 Analyse par échéance

Les conventions de crédit mises en place dans le cadre du refinancement sont utilisables par tirage de 1 à 12 mois, le montant total de ces tirages devant respecter l'échéancier visé en note 24.1.

### ► 24.3 Analyse par devise

L'endettement financier du Groupe par devise s'analyse comme suit :

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2006			31 décembre 2005		
	Cours de clôture	Montant	%	Cours de clôture	Montant	%
Euro	-	23 894	77,53 %	-	23 977	38,80 %
Livre Sterling	-	-	-	0,70505	30 714	49,70 %
Dollar Américain	1,32030	6 302	20,45 %	1,17970	7 108	11,50 %
Franc Suisse	1,60390	623	2,02 %	-	-	-
<b>Total</b>	-	<b>30 819</b>	<b>100,00 %</b>	-	<b>61 799</b>	<b>100,00 %</b>
Instruments dérivés	-	4	-	-	294	-
<b>Total de la dette à long terme</b>		<b>30 823</b>	-		<b>62 093</b>	-

### ► 24.4 Dettes garanties par des sûretés réelles

Il n'y a pas de sûretés réelles consenties par le Groupe au 31 décembre 2006.

## Note 25 ► Instruments financiers dérivés

### ► 25.1 Risque de taux

Le Groupe avait procédé, en 1998, à la couverture partielle du risque de taux sur sa dette structurée à taux variable, par le biais de swaps emprunteurs de taux fixe jusqu'en 2006. À la suite de la mise en place des nouveaux financements, les instruments de couverture de taux déjà en place n'ont pas été modifiés et il n'a pas été mis en place de

nouveaux instruments de couverture. Les swaps conclus par le Groupe n'étaient plus documentés comme instruments de couverture dans les comptes depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2005. Au 31 décembre 2006, il ne subsiste plus de swaps emprunteurs, les swaps décrits ci-avant étant arrivés à échéance.

## ► 25.2 Risque de change

Le Groupe est amené à souscrire des instruments dérivés de change afin de gérer son risque de change opérationnel. Pour l'essentiel, le Groupe couvre les factures émises en devises de ses filiales afin de se prémunir

des variations des taux de change des devises. Cette couverture se traduit principalement par la mise en place de contrats de ventes à terme de devises adossées aux factures.

	Juste valeur des éléments inscrits au bilan <i>(en milliers de devises)</i>				Valeur de marché au 31 décembre 2006
	USD	PLN	GBP	CZK	
Contrats de change à terme adossés aux créances en devises	10 728	13 217	23 500	19 254	897
Autres contrats de change à terme	300	-	-	-	N/S
<b>Total</b>					<b>897</b>

## ► 25.3 Autres instruments dérivés

Les autres instruments dérivés concernent le *warrant* et l'obligation convertible liés à l'opération Tercica Inc. décrite au paragraphe 1.1.4.2.

- Le *warrant* porte sur les titres Tercica Inc., mis en équivalence, et est comptabilisé à sa juste valeur. Le montant de la juste valeur déterminé selon le modèle de Black&Scholes, à la date de transaction, est de 8,1 millions d'euros. Le *warrant* étant intrinsèquement lié aux titres souscrits par le Groupe lors de l'augmentation de capital qui lui est réservée, la contrepartie de cet actif financier correspond à une réduction du prix d'acquisition des titres Tercica Inc. À la clôture de l'exercice, la variation de la juste valeur initialement définie est portée en « Résultat financier » pour un montant 2 millions d'euros (dont 0,4 million d'euros d'impact de change) ramenant ainsi la valeur du *warrant* à 6,1 millions d'euros au 31 décembre 2006 ;
- L'option de conversion porte sur l'obligation convertible 1 émise par Tercica Inc.

L'obligation convertible est décomposée en deux éléments, tous deux inscrits en « Actifs financiers non courants » :

- la composante « obligation », évaluée au coût amorti, est enregistrée en « Prêts et créances » et les variations ultérieures de valeur sont enregistrées en « résultat financier » ;

- la composante « option de conversion », évaluée à la juste valeur, est enregistrée en « Instruments financiers dérivés » et les variations ultérieures de valeur sont enregistrées en « Résultat financier ».

À la date de transaction, le Groupe a réparti le montant de la souscription à l'obligation convertible 1, émise par Tercica Inc. pour un montant total de 20,7 millions d'euros, entre la composante « obligation » pour un montant de 15,2 millions d'euros et la composante « Option de conversion » pour un montant de 5,5 millions d'euros.

Au 31 décembre 2006 :

- la variation de juste valeur de la composante « option de conversion » a été comptabilisée en « Résultat financier » pour un montant de 1,4 million d'euros (dont 0,3 million d'euros d'impact de change) la portant ainsi à 4,1 million d'euros ;
- les intérêts courus et l'amortissement de l'obligation selon la méthode du taux d'intérêt effectif s'élèvent respectivement à 0,1 million d'euros et 0,2 million d'euros portant ainsi la valeur de la composante « obligation » à la clôture à 15,5 million d'euros

## ► 25.4 Instruments financiers dérivés au bilan

Au 31 décembre 2006 les instruments financiers dérivés inscrits au bilan s'analysent comme suit :

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2006		31 décembre 2005	
	Actifs financiers	Passifs financiers	Actifs financiers	Passifs financiers
Valeur de marché des instruments de taux (note 25.1)	-	-	-	161
Valeur de marché des instruments de change (note 25.2)	901	4	18	133
Warrant (note 19)	6 102	-	-	-
Option de conversion liée à l'obligation convertible (note 19)	4 103	-	-	-
<b>Total</b>	<b>11 106</b>	<b>4</b>	<b>18</b>	<b>294</b>

## ► 25.5 Instruments financiers dérivés au tableau de flux de trésorerie

Au 31 décembre 2006, la variation de la juste valeur en résultat des instruments financiers dérivés s'analyse comme suit (en milliers d'euros) :

Variation de juste valeur des instruments financiers dérivés de change (Actif) – (note 20.1 – F)	(883)
Variation de juste valeur des instruments financiers dérivés de change (Passif) – (note 24.1 – E)	(290)
<b>Variation de juste valeur des instruments financiers dérivés de change</b>	<b>(1 173)</b>
Variation de juste valeur du warrant	1 636
Variation de juste valeur de l'option de conversion	1 099
Variation de juste valeur des autres instruments financiers dérivés (note 19 - D)	2 735
<b>Variation nette de la juste valeur en résultat des instruments financiers dérivés</b>	<b>1 562</b>

## Note 26 ► Informations relatives aux coentreprises

## ► 26.1 Éléments du bilan

## 26.1.1 Bilan au 31 décembre 2006

<i>(en milliers d'euros)</i>	Actifs non courants	Actifs courants	Passifs non courants	Passifs courants
<b>Sociétés</b>				
Cara Partners	8 553	5 871	303	6 806
Garnay Inc.	1 085	2 238	-	25
Linnea S.A.	2 076	9 142	761	5 298
Perechin Company	-	2	-	1
Portpirie Company	-	1	-	-
Saint-Jean d'Illac	2 587	64	91	2 270
Wallingstown Company	1 523	6 706	184	950
Wallingstown Company Ltd.	-	77	1	3
<b>Total</b>	<b>15 824</b>	<b>24 101</b>	<b>1 340</b>	<b>15 353</b>

## 26.1.2 Bilan au 31 décembre 2005

<i>(en milliers d'euros)</i>	Actifs non courants	Actifs courants	Passifs non courants	Passifs courants
<b>Sociétés</b>				
Cara Partners	8 794	6 315	293	7 605
Garnay Inc.	1 225	2 326	-	42
Linnea S.A.	2 151	7 899	775	3 791
Perechin Company	-	6	-	4
Portpirie Company	-	1	-	-
Saint-Jean d'Ilac	2 704	106	104	1 759
Wallingstown Company	1 603	8 538	368	1 135
Wallingstown Company Ltd.	56	31	1	12
<b>Total</b>	<b>16 533</b>	<b>25 222</b>	<b>1 541</b>	<b>14 348</b>

## ► 26.2 Éléments du compte de résultat

### 26.2.1 Compte de résultat au 31 décembre 2006

<i>(en milliers d'euros)</i>	Chiffre d'affaires	Charges opérationnelles	Quote-part de résultat
<b>Sociétés</b>			
Cara Partners	1 876	(7 363)	6 742
Garnay Inc.	205	(732)	18
Linnea S.A.	8 811	(8 611)	(77)
Perechin Company	-	(1)	(2)
Portpirie Company	-	-	-
Saint-Jean d'Ilac	301	(1 206)	162
Wallingstown Company	9 609	(2 050)	7 808
Wallingstown Company Ltd.	-	(238)	(5)
<b>Total</b>	<b>20 802</b>	<b>(20 201)</b>	<b>14 646</b>

## 26.2.2 Compte de résultat au 31 décembre 2005

<i>(en milliers d'euros)</i>	Chiffre d'affaires	Charges opérationnelles	Quote-part de résultat
<b>Sociétés</b>			
Cara Partners	1 960	(6 341)	6 703
Garnay Inc.	294	(806)	223
Linnea S.A.	8 995	(8 530)	268
Perechin Company	-	(1)	(3)
Portpirie Company	-	-	-
Saint-Jean d'Ilac	505	(1 182)	789
Wallingstown Company	12 965	(4 667)	9 394
Wallingstown Company Ltd.	-	(204)	(2)
<b>Total</b>	<b>24 719</b>	<b>(21 731)</b>	<b>17 372</b>

## Note 27 ► Informations relatives aux entreprises associées

Les informations présentées ci-dessous correspondent aux données des états financiers de Tercica Inc. établis selon les normes IFRS (pour leurs montants pris à 100 %).

<i>(en milliers de dollars)</i>	Au 31 décembre 2006		4 <sup>e</sup> trimestre 2006 <sup>(1)</sup>	
	Actifs	Passifs	Chiffre d'affaires	Résultat de la période
<b>Sociétés</b>				
Tercica Inc.	167 413	53 719	942	(7 586)
<b>Total</b>	<b>167 413</b>	<b>53 719</b>	<b>942</b>	<b>(7 586)</b>

(1) Soit depuis la date de transaction.

## Note 28 ► Informations relatives aux parties liées

### ► 28.1 Rémunération des dirigeants

- Le montant global des rémunérations versées en 2006 aux membres des organes d'administration et aux membres du comité de direction s'élève à 5 096 milliers d'euros, dont 1 987 milliers d'euros versés aux membres du Conseil d'administration et 3 110 milliers d'euros versés aux membres du comité de direction.
  - Le montant des engagements en matière de pensions de retraite ou indemnités assimilées concernant les membres des organes d'administration et de direction représente un montant global de 6 535 milliers d'euros au 31 décembre 2006, dont respectivement 4 097 milliers d'euros et 2 438 milliers d'euros.
  - Le Conseil d'administration a déterminé les modalités de la rémunération du Président au titre de son mandat social par le versement d'un bonus et d'actions gratuites dont le montant et le nombre, respectivement, seront fonction de la réalisation de certaines conditions liées à la performance du Groupe. Par ailleurs, le conseil s'est engagé à faire verser au Président, sous certaines conditions, une indemnité de départ d'un montant équivalent à trente mois de rémunération au titre du mandat social.
- Il n'existe au 31 décembre 2006 aucun autre engagement dont bénéficieraient les membres actuels ou anciens des organes d'administration du Groupe.

## ► 28.2 Transactions avec les parties liées

### 28.2.1 Au compte de résultat au 31 décembre 2006

<i>(en milliers d'euros)</i>	Revenus	Charges opérationnelles	Dotations aux provisions et pertes sur créances irrécouvrables
Société mère	-	-	-
Filiales non consolidées	201	(2 987)	847
Coentreprises	7 363	(21 448)	-
Sociétés sur lesquelles les dirigeants du Groupe exercent une influence notable <sup>(1)</sup>	-	(1 726)	-
<b>Total</b>	<b>7 564</b>	<b>(26 161)</b>	<b>847</b>

(1) Il s'agit de loyers dus par certaines sociétés du Groupe à des SCI appartenant à certains dirigeants du Groupe.

### 28.2.2 Au compte de résultat au 31 décembre 2005 pro forma

<i>(en milliers d'euros)</i>	Revenus	Charges opérationnelles	Dotations aux provisions et pertes sur créances irrécouvrables
Société mère	1	(499)	-
Filiales non consolidées	589	-	348
Coentreprises	7 056	(21 523)	-
Sociétés sur lesquelles les dirigeants du Groupe exercent une influence notable <sup>(1)</sup>	-	(1 612)	-
<b>Total</b>	<b>7 646</b>	<b>(23 634)</b>	<b>348</b>

(1) Il s'agit de loyers dus par certaines sociétés du Groupe à des SCI appartenant à certains dirigeants du Groupe.

### 28.2.3 Au compte de résultat au 31 décembre 2005

<i>(en milliers d'euros)</i>	Revenus	Charges opérationnelles	Dotations aux provisions et pertes sur créances irrécouvrables
Société mère	-	(420)	-
Filiales non consolidées	589	-	348
Coentreprises	4 723	(11 174)	-
Sociétés sur lesquelles les dirigeants du Groupe exercent une influence notable <sup>(1)</sup>	-	(1 612)	-
<b>Total</b>	<b>5 312</b>	<b>(13 206)</b>	<b>348</b>

(1) Il s'agit de loyers dus par certaines sociétés du Groupe à des SCI appartenant à certains dirigeants du Groupe.



## 28.2.4 Au bilan au 31 décembre 2006

(en milliers d'euros)	Prêts/ Créances	Créances clients	Emprunts/Dettes	Dettes fournisseurs
Société mère	-	-	-	-
Filiales non consolidées	-	24	88	74
Coentreprises	1 050	904	1 930	3 292
Sociétés sur lesquelles les dirigeants du Groupe exercent une influence notable <sup>(1)</sup>	-	-	-	517
<b>Total en valeur brute</b>	<b>1 050</b>	<b>928</b>	<b>2 018</b>	<b>3 883</b>
Moins provisions pour créances douteuses	-	-	-	-
<b>Total (net des dépréciations)</b>	<b>1 050</b>	<b>928</b>	<b>2 018</b>	<b>3 883</b>

(1) Il s'agit de loyers dus par certaines sociétés du Groupe à des SCI appartenant à certains dirigeants du Groupe.

## 28.2.5 Au bilan au 31 décembre 2005

(en milliers d'euros)	Prêts/ Créances	Créances clients	Emprunts/Dettes	Dettes fournisseurs
Société mère	-	-	-	-
Filiales non consolidées	-	32	-	26
Coentreprises	457	1 918	6 145	3 517
Sociétés sur lesquelles les dirigeants du Groupe exercent une influence notable <sup>(1)</sup>	-	-	-	482
<b>Total en valeur brute</b>	<b>457</b>	<b>1 950</b>	<b>6 145</b>	<b>4 025</b>
Moins provisions pour créances douteuses	-	-	-	-
<b>Total (net des dépréciations)</b>	<b>457</b>	<b>1 950</b>	<b>6 145</b>	<b>4 025</b>

(1) Il s'agit de loyers dus par certaines sociétés du Groupe à des SCI appartenant à certains dirigeants du Groupe.

## 28.2.6 Engagements hors bilan

Il s'agit d'engagements en matière de locations envers les sociétés sur lesquelles les dirigeants du Groupe exercent une influence notable : le montant global des loyers futurs, au titre des locations immobilières en cours, s'élève à 3,5 millions d'euros.

## Note 29 ► Engagements et passifs éventuels

### ► 29.1 Engagements opérationnels

Dans le cadre de son activité, et particulièrement des opérations de développement stratégique qu'il conduit en vue de nouer des partenariats, le Groupe contracte régulièrement des accords pouvant conduire, sous réserve de la réalisation de certains événements, à des engagements financiers éventuels. Les engagements principaux existant au 31 décembre 2006 dans le cadre des accords sont les suivants :

- dans le cadre de son programme de développement de protéines recombinantes dans le domaine thérapeutique de l'hématologie, le Groupe a pris l'engagement de payer diverses sommes forfaitaires lors de l'atteinte de certaines étapes dans le développement de certains produits. Si ces projets arrivent à leur terme, le montant total de ces paiements serait de 8,25 millions de dollars, sur lesquels 6,5 millions de dollars ont une probabilité très faible d'être encourus de façon effective

compte tenu de l'évolution actuelle des accords. Des redevances prévoyant des montants minima sur l'exploitation commerciale des produits résultant de ces développements devront également être payées ;

- dans le cadre de l'acquisition d'un agent anti-cancéreux, le Groupe s'est engagé à effectuer des paiements variables dépendant du succès de ses étapes de développement clinique et de validation, pouvant atteindre en cumul 30,8 millions d'euros jusqu'à la commercialisation du produit. L'accord prévoit également ultérieurement le versement de redevances sur le chiffre d'affaires ;
- dans le cadre de la résiliation d'un accord de recherches portant sur le développement de deux produits anti-cancéreux, le Groupe s'est engagé, au cas où il concéderait ultérieurement des droits sur ces produits à un tiers, à verser à son partenaire un montant forfaitaire de 5 millions d'euros, décroissant dans le temps ;

- dans le cadre d'un accord de distribution dans le domaine de l'endocrinologie, le Groupe s'est engagé à verser des montants complémentaires liés principalement à l'enregistrement et/ou à la commercialisation du produit dans les pays visés par l'accord, ainsi que, pour une part, à l'évolution des prix de fourniture du produit proposés par le partenaire. Ces montants complémentaires pourront atteindre au total 5,3 millions de dollars. L'accord prévoit également le versement de redevances liées aux ventes futures du produit.

## ► 29.2 Engagements financiers

Dans le cadre de sa couverture l'assurant contre les risques auxquels il est exposé, le Groupe a souscrit pour l'exercice 2006 auprès d'un assureur tiers une police mondiale de responsabilité civile. Cet assureur est lui-même réassuré à hauteur des dix premiers millions d'euros de sinistre éventuel auprès de la société captive de réassurance Ipsen Ré, filiale à 100 % du groupe Ipsen. En couverture de cet engagement financier, le Groupe a émis au bénéfice de l'assureur tiers une caution bancaire de 10 millions d'euros à compter du 1<sup>er</sup> mars 2006 jusqu'au 31 décembre 2006 et, renouvelable par tacite reconduction par période d'un an.

Cette caution bancaire a été renouvelée jusqu'au 31 décembre 2007.

## ► 29.4 Autres engagements

### 29.4.1 Engagements fermes pour l'acquisition d'actifs

Les dépenses futures du Groupe, résultant d'engagements existants au 31 décembre 2006 relatifs aux investissements, s'élèvent à 21,3 millions d'euros et se répartissent comme suit :

Type d'actifs <i>(en milliers d'euros)</i>	Échéances			Total
	2007	2008	Au-delà	
Actifs industriels	11,9	4,7	0,8	17,4
Actifs pour la Recherche et le Développement	3,8	-	-	3,8
Autres actifs	0,1	-	-	0,1
<b>Total</b>	<b>15,8</b>	<b>4,7</b>	<b>0,8</b>	<b>21,3</b>

### 29.4.2 Engagements en matière de locations

Le montant global des loyers futurs dus au titre des contrats de locations immobilières en cours s'élève à 30,1 millions d'euros au 31 décembre 2006 (34,8 millions d'euros au 31 décembre 2005).

Les échéances sont les suivantes :

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2006	31 décembre 2005
à moins d'un an	8,8	8,4
de un à cinq ans	14,7	18,7
à plus de cinq ans	6,6	7,7
<b>Total</b>	<b>30,1</b>	<b>34,8</b>

Les engagements relatifs aux autres contrats de location ne sont pas significatifs au 31 décembre 2006.

## ► 29.3 Risques généraux

- Le Groupe a mis en place en France une intégration fiscale entre l'ensemble des sociétés qu'il exploite dans ce pays et qui répondent aux critères qui régissent ce dispositif légal. Les caractéristiques de ce dernier prévoient diverses pénalisations lorsqu'une entité quitte l'intégration, évoquées ici à titre d'information générale ;
- Les opérations de couverture de change réalisées par le Groupe, qui sont adossées à des flux commerciaux, ne présentent pas un caractère significatif à la clôture ;
- Les effets escomptés et non échus ne représentent pas un montant significatif à la clôture ;
- Risque de contrepartie : La politique du Groupe consiste à diversifier ses contreparties pour éviter les risques liés à une concentration excessive. En outre, le Groupe contrôle les risques de crédit associés aux instruments financiers en ayant recours à des contreparties de premier plan ;
- Risque pays : Compte tenu de la répartition géographique de ses ventes et de sa politique de commercialisation, le Groupe limite son exposition au risque pays.

### 29.4.3 Risque d'exigibilité des passifs financiers

La note 24.1 décrit l'exposition du Groupe à ce risque.

Au 31 décembre 2006, il n'a été contracté aucun autre engagement et il n'existe aucun passif éventuel susceptible d'affecter de façon significative l'appréciation des états financiers consolidés.

## Note 30 ► Événements postérieurs à la clôture de l'exercice

- **Le 15 janvier 2007** - Ipsen a annoncé que l'agence réglementaire américaine, la Food and Drug Administration (FDA), a accepté le dépôt de sa demande d'autorisation de mise sur le marché (New Drug Application, NDA) pour Somatuline® Autogel® (60, 90, 120 mg) aux États-Unis ; présenté en formulation à libération prolongée de 28 jours, ce médicament est destiné au traitement des patients souffrant d'acromégalie. Cette acceptation signifie le début du processus d'examen de la NDA avec une date de fin du premier examen (« prescription drug user fee act ») du dossier prévu pour le 30 août 2007. Si la FDA accepte l'enregistrement du produit, le partenaire d'Ipsen, Tercica Inc., commercialisera Somatuline® Autogel® aux États-Unis. Somatuline® Autogel® a reçu l'autorisation de mise sur le marché au Canada le 17 juillet 2006, et y est actuellement lancé par Tercica Inc., dans le cadre de son accord de licence de distribution avec Ipsen, détenteur des droits du produit ;

- **Le 24 janvier 2007** - Ipsen a annoncé avoir acquis la demande de brevet international déposée le 13 avril 2006 par le Centre Médical Erasmus de l'Université de Rotterdam (Erasmus MC) aux Pays-Bas, concernant la co-administration d'un analogue de la somatostatine et d'un antagoniste de l'hormone de croissance pour le traitement de l'acromégalie. La demande s'appuie sur les résultats cliniques du Professeur van der Lely, Responsable de l'endocrinologie au Service de Médecine Interne à Erasmus MC. Les données cliniques préliminaires suggèrent que le traitement de l'acromégalie associant les administrations d'un(des) analogue(s) de la somatostatine à libération prolongée mensuellement et de pegvisomant par voie sous-cutanée de manière hebdomadaire est efficace, pourrait améliorer l'observance thérapeutique des patients et réduire largement les coûts de traitement de certains patients. Selon les termes de l'accord, Ipsen paiera à Erasmus MC un montant initial de 1,25 million d'euros et jusqu'à 8,75 millions d'euros en paiements échelonnés additionnels sous certaines conditions, notamment d'enregistrement des brevets et d'autorisation de mise sur le marché du produit dans l'indication correspondante ;

- **Le 25 janvier 2007**, le Conseil d'administration, a décidé de procéder à la couverture de 533 334 options d'achat d'actions octroyées en application des dispositions des articles L. 225-177 et suivants du Code de commerce dans le cadre de son programme de rachat d'actions mis en place le 2 juin 2006. Dans ce cadre la Société a conclu avec un établissement financier un contrat portant sur la mise en œuvre de ce programme.

En couverture de garantie de l'ensemble de ses obligations au titre de ce contrat, Ipsen S.A. constitue un Gage-Espèces en faveur de l'établissement financier. Un montant de 6 millions d'euros a été versé par Ipsen S.A. à la date de signature du contrat, soit le 19 février 2007. Ipsen S.A. s'est engagée à verser à l'établissement un montant complémentaire de 6 millions d'euros à chacune des deux dates suivantes : le 4 avril 2007 et le 18 mai 2007.

À la date de livraison, et au plus tard le 6 juillet 2007, la propriété (ainsi que les risques et avantages) des actions rachetées par l'établissement financier seront transférées à Ipsen S.A. au prix convenu de rachat ;

- **Le 30 janvier 2007** - Ipsen et MSD ont annoncé la conclusion d'un accord de co-marketing selon lequel MSD concède à Ipsen les droits d'exploitation en France d'Adroavance™, une association fixe d'alendronate monosodique et de colécalciférol (vitamine D3) à prise hebdomadaire, indiquée dans le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique chez les patientes à risque d'insuffisance en vitamine D. Adroavance™ réduit le risque de fractures vertébrales et de la hanche. MSD exploite actuellement cette spécialité sous le nom de Fosavance®. Aux termes du contrat, MSD fournira le médicament à Ipsen qui en assurera le marketing et la commercialisation sous le nom d'Adroavance™ en France ;

- **Le 24 février 2007** - Ipsen et Galderma ont signé un accord de partenariat pour le développement, la promotion et la distribution de la toxine botulique de type A d'Ipsen pour son utilisation dans les indications de médecine esthétique en Europe et dans certains autres territoires. Selon les termes de ce partenariat, Ipsen a confié à Galderma les droits exclusifs de développement, promotion et distribution d'une formulation spécifique pour les indications de médecine esthétique de son produit à base de toxine botulique de type A dans l'Union européenne, la Russie et certains pays du Moyen Orient et d'Europe de l'Est, ainsi que les droits sur les formulations ultérieures. Ipsen a également accordé à Galderma des droits de première négociation pour les pays du reste du monde pour les indications de médecine esthétique, à l'exception des États-Unis, du Canada et du Japon. Galderma versera à Ipsen un paiement 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 mises sur le marché et les lancements dans certains territoires. En outre, Galderma versera à Ipsen un montant additionnel, qui reste à déterminer, en contrepartie de l'octroi des droits en Russie. Ipsen sera responsable de la fabrication et fournira le produit fini à Galderma à un prix déterminé. De plus, Galderma paiera à Ipsen des redevances assises sur son chiffre d'affaires. Le total de ces deux postes représentera environ 40 % des ventes nettes de Galderma. Cet accord est conclu pour une période initiale expirant en septembre 2019 et sera reconduit pendant une durée totale de 30 ans sous réserve de la réalisation d'une condition.

Aucun autre événement n'est intervenu entre la date de clôture et celle de l'arrêté des comptes par le Conseil d'administration qui, n'ayant pas été pris en considération, soit susceptible d'entraîner une remise en question des comptes eux-mêmes ou de rendre nécessaire une mention dans l'Annexe des comptes consolidés d'Ipsen S.A.

## Note 31 ► Périmètre de consolidation

---

Le tableau ci-après fournit, pour les sociétés comprises dans le périmètre de consolidation des exercices présentés, les renseignements suivants :

- le pays dans lequel elles sont constituées ;
- le lieu de leur siège social (pour les sociétés établies aux États-Unis, on indique sous cette rubrique l'État de constitution) ;
- les pourcentages de contrôle et d'intérêt propres à chacune (différents lorsque la participation détenue par le Groupe est indirecte et fait intervenir des sociétés que celle-ci ne contrôle pas à 100 %).

Liste des sociétés comprises dans le périmètre de consolidation au 31 décembre 2006 et au 31 décembre 2005

### ► 31.1 Sociétés intégrées globalement

Dénomination et formes sociales	Pays	Siège social	31 décembre 2006		31 décembre 2005	
			% contrôle	% intérêt	% intérêt	% intérêt
Ipsen S.A. (Société consolidante)	France	Paris (75)	100,0	100,0	100,0	100,0
Beaufour Srl	Italie	Milan	100,0	100,0	100,0	100,0
BB et Cie S.A.S.	France	Paris (75)	100,0	100,0	100,0	100,0
Beaufour-Ipsen Industrie S.A.S.	France	Dreux (28)	100,0	100,0	100,0	100,0
Beaufour-Ipsen International S.N.C. <sup>(1)</sup>	France	Paris (75)	-	-	100,0	100,0
Beaufour Ipsen Korea Ltd.	Corée	Séoul	100,0	100,0	100,0	100,0
Beaufour Ipsen Mexico S. DE R.L. de C.V.	Mexique	Mexico	100,0	100,0	-	-
Beaufour Ipsen Pharma S.A.S. <sup>(1)</sup>	France	Paris (75)	100,0	100,0	100,0	100,0
Beaufour-Ipsen (Tianjin) Pharmaceutical Co. Ltd.	Chine	Tianjin	96,0	96,0	96,0	96,0
Biomeasure Inc.	U.S.A.	Massachusetts	100,0	100,0	100,0	100,0
Elsegundo Ltd.	Irlande	Cork	100,0	100,0	100,0	100,0
Institut für Pharmazeutische und Klinische Forshung GmbH (Intersan)	Allemagne	Ettlingen	100,0	100,0	100,0	100,0
Ipsen E.P.E.	Grèce	Athènes	80,0	80,0	80,0	80,0
Ipsen Ltd.	U.K.	Londres	100,0	100,0	100,0	100,0
Ipsen N.V.	Belgique	Gand	100,0	100,0	100,0	100,0
Ipsen S.p.A.	Italie	Milan	100,0	100,0	100,0	100,0
Ipsen Biopharm Ltd.	U.K.	Wrexham	100,0	100,0	100,0	100,0
Ipsen Farmaceutica B.V.	Pays-Bas	Hoofddorp	100,0	100,0	100,0	100,0
Ipsen Inc. <sup>(2)</sup>	U.S.A.	Massachusetts	-	-	100,0	100,0
Ipsen Pharma Biotech S.A.S.	France	Signes (83)	100,0	100,0	100,0	100,0
Ipsen Pharma GmbH	Allemagne	Ettlingen	100,0	100,0	100,0	100,0
Ipsen Pharma S.A.	Espagne	Barcelone	100,0	100,0	100,0	100,0
Ipsen Pharmaceuticals Ltd.	Irlande	Dublin	100,0	100,0	100,0	100,0
Ipsen Poland LLC	Pologne	Warszawa	100,0	100,0	100,0	100,0
Ipsen Produtos Farmaceuticos S.A.	Portugal	Lisbonne	100,0	100,0	100,0	100,0
Ipsen Ré S.A.	Luxembourg	Luxembourg	100,0	100,0	-	-
Ipsen Scandinavia A/S	Danemark	Copenhague	100,0	100,0	100,0	100,0
Ipsen Manufacturing Ireland Ltd.	Irlande	Dublin	100,0	100,0	100,0	100,0
Porton International Inc. <sup>(2)</sup>	U.S.A.	Delaware	100,0	100,0	100,0	100,0
Société de Conseils, de Recherche et d'Applications Scientifiques S.A.S. (SCRAS)	France	Paris (75)	100,0	100,0	100,0	100,0
Suraypharm SARL	France	Paris (75)	100,0	100,0	-	-
Sterix Ltd.	U.K.	Londres	100,0	100,0	100,0	100,0

(1) Fusion absorption de la société Beaufour Ipsen International SNC par la société Beaufour Ipsen Pharma S.A.S.

(2) Fusion absorption de la société Ipsen Inc. par Porton International Inc.

► **31.2 Sociétés intégrées proportionnellement**

Dénomination et formes sociales	Pays	Siège social	31 décembre 2006		31 décembre 2005	
			% contrôle	% intérêt	% intérêt	% intérêt
Cara Partners	Irlande	Cork	50,0	50,0	50,0	50,0
Garnay Inc.	U.S.A.	Caroline du Sud	50,0	50,0	50,0	50,0
Linnea S.A.	Suisse	Riazzino	50,0	50,0	50,0	50,0
Perechin Unlimited Company	Irlande	Cork	50,0	50,0	50,0	50,0
Portpirie Unlimited Company	Irlande	Cork	50,0	50,0	50,0	50,0
Saint-Jean d'Ilac S.C.A.	France	Paris (75)	50,0	50,0	50,0	50,0
Wallingstown Company	Irlande	Cork	50,0	50,0	50,0	50,0
Wallingstown Company Ltd.	Irlande	Cork	50,0	50,0	50,0	50,0

► **31.3 Sociétés mises en équivalence**

Dénomination et formes sociales	Pays	Siège social	31 décembre 2006		31 décembre 2005	
			% contrôle	% intérêt	% intérêt	% intérêt
Tercica Inc.	U.S.A.	Californie	25,0	25,0	-	-

## 20.1.6 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés

Ipsen S.A.

Siège social : 42, rue du Docteur Blanche – 75016 Paris

Capital social : 84 024 683 euros

Exercice clos le 31 décembre 2006

Mesdames, Messieurs,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par décision de l'associé unique, nous avons procédé au contrôle des comptes consolidés de la société Ipsen S.A. relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2006, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

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 professionnelles applicables en France ; ces normes requièrent la mise en oeuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes consolidés ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à examiner, par sondages, les éléments probants justifiant les données contenues dans ces comptes. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis et les estimations significatives retenues pour l'arrêté des comptes et à apprécier leur présentation d'ensemble. Nous estimons que nos contrôles fournissent une base raisonnable à l'opinion exprimée ci-après.

Nous certifions que les comptes consolidés de l'exercice sont, au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière, ainsi que du résultat de l'ensemble constitué par les personnes et entités comprises dans la consolidation.

### 2 Justification des appréciations

En application des dispositions de l'article L.823-9 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les éléments suivants :

- Dépréciation d'actifs

La société procède systématiquement, à chaque clôture, à un test de dépréciation des goodwill et des actifs à durée de vie indéfinie et évalue également s'il existe un indice de perte de valeur des actifs à long terme, selon les modalités décrites dans la note 3.14 de l'annexe aux comptes consolidés. Nous avons examiné les modalités de mise en oeuvre de ce test de dépréciation ainsi que les prévisions de flux de trésorerie et hypothèses utilisées et nous avons vérifié que la note 12.2 de l'annexe aux comptes consolidés donne une information appropriée.

- Engagements envers les salariés

La note 3.21 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.

- Instruments financiers dérivés

La note 3.23 précise les modalités d'évaluation des instruments financiers dérivés. Nos travaux ont consisté à examiner les données utilisées, à apprécier les hypothèses retenues et à vérifier que la note 25 de l'annexe aux comptes consolidés fournit une information appropriée.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le cadre de notre démarche d'audit des comptes consolidés, pris dans leur ensemble, et ont donc contribué à la formation de notre opinion exprimée dans la première partie de ce rapport.

### 3 Vérification spécifique

Par ailleurs, nous avons également procédé à la vérification des informations relatives au groupe données dans le rapport de gestion conformément aux normes professionnelles applicables en France. 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 20 mars 2007

Les Commissaires aux comptes

KPMG Audit  
Département de KPMG S.A.

Catherine Porta  
Associée

Deloitte & Associés

Christophe Perrau  
Associé

## 20.2 Comptes sociaux 2006

### 20.2.1 Documents de synthèse

#### ► 20.2.1.1 Bilan au 31 décembre 2006

Actif <i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2006			31 décembre 2005
	Brut	Amortissements et provisions	Net	
<b>Immobilisations incorporelles</b>				
Concessions, brevets	797	-	797	183
<b>Immobilisations corporelles</b>	23	9	14	22
<b>Immobilisations financières</b>				
Titres de participations	1 033 116	-	1 033 116	991 316
Autres titres immobilisés	18 963	-	18 963	40
Prêts	24	-	24	-
Autres immobilisations financières	2 836	-	2 836	-
<b>Actif immobilisé</b>	<b>1 055 759</b>	<b>9</b>	<b>1 055 750</b>	<b>991 561</b>
<b>Créances</b>				
Créances clients et comptes rattachés	-	-	-	1 205
Autres créances	109 921	-	109 921	186 819
<b>Disponibilités</b>	-	-	-	-
Charges constatées d'avance	549	-	549	-
<b>Actif circulant</b>	<b>110 470</b>	<b>-</b>	<b>110 470</b>	<b>188 024</b>
Écart de conversion actif	1 003	-	1 003	-
<b>Total de l'actif</b>	<b>1 167 232</b>	<b>9</b>	<b>1 167 223</b>	<b>1 179 585</b>



Passif <i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2006	31 décembre 2005
Capital	84 025	84 025
Prime d'émission, fusion d'apport	708 995	708 995
Réserve légale	44 686	44 686
Autres réserves	274 982	257 833
Report à nouveau	(55)	(63)
Résultat de l'exercice	20 447	67 565
Provisions règlementées	3	-
<b>Capitaux propres</b>	<b>1 133 083</b>	<b>1 163 041</b>
Provisions pour Risques	1 003	161
Provisions pour Charges	344	521
<b>Provisions pour risques et charges</b>	<b>1 347</b>	<b>682</b>
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	91	96
Emprunts et dettes financières divers	478	386
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	1 898	7 592
Dettes fiscales et sociales	19 386	3 353
Autres dettes	10 940	4 435
<b>Dettes</b>	<b>32 793</b>	<b>15 862</b>
Écart de conversion passif	-	-
<b>Total du passif</b>	<b>1 167 223</b>	<b>1 179 585</b>

► 20.2.1.2 Compte de résultat au 31 décembre 2006

<i>(Montants exprimés en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2006	31 décembre 2005
Ventes de marchandises	-	-
Production vendue de services	9 093	7 452
<b>Chiffre d'affaires net</b>	<b>9 093</b>	<b>7 452</b>
Reprises sur provisions et amortissements, transferts de charges	210	-
<b>Produits d'exploitation</b>	<b>9 303</b>	<b>7 452</b>
Autres achats & charges externes	5 120	2 414
Impôts – taxes & versements assimilés	434	557
Salaires & traitements	6 840	4 397
Charges sociales	2 683	1 836
Dotations aux amortissements des immobilisations	8	1
Dotations aux provisions pour risques et charges	33	521
Autres charges	770	403
<b>Charges d'exploitation</b>	<b>15 888</b>	<b>10 129</b>
<b>Résultat d'exploitation (Produit + / Charges -)</b>	<b>(6 585)</b>	<b>(2 677)</b>
Produits financiers de participations	-	40 075
Autres intérêts & produits assimilés	4 136	567
Reprises sur provisions et transferts de charges	161	535
Différences positives de change	-	-
<b>Produits financiers</b>	<b>4 297</b>	<b>41 177</b>
Dotations financières aux amortissements et provisions	1 003	161
Intérêts & autres charges financières	581	3 714
Différences négatives de change	1	-
<b>Charges financières</b>	<b>1 585</b>	<b>3 875</b>
<b>Résultat financier (Produit + / Charges -)</b>	<b>2 712</b>	<b>37 302</b>
<b>Résultat courant avant impôts (Produit + / Charges -)</b>	<b>(3 873)</b>	<b>34 625</b>
Produits exceptionnels sur opérations de gestion	389	-
Reprises sur provisions et transferts de charges	-	-
<b>Produits exceptionnels</b>	<b>389</b>	<b>-</b>
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	-	-
Charges exceptionnelles sur opérations de capital	54	-
Dotations aux amortissements & provisions	2	-
<b>Charges exceptionnelles</b>	<b>56</b>	<b>-</b>
<b>Résultat exceptionnel (Produit + / Charges -)</b>	<b>333</b>	<b>-</b>
Participation des salariés	303	198
Impôts sur les bénéfices (Produit + / Charges -)	24 290	33 138
<b>Résultat net de l'exercice – Bénéfice</b>	<b>20 447</b>	<b>67 565</b>

## 20.2.2 Annexe aux comptes annuels

### ► 20.2.2.1 Annexe

Annexe au bilan de l'exercice clos le 31 décembre 2006 dont le total s'élève à 1 167 223 milliers d'euros et au compte de résultat de l'exercice dégageant un bénéfice net comptable de 20 447 milliers d'euros. Le déficit fiscal s'élève à 3 253 milliers d'euros.

L'exercice a une durée de 12 mois, recouvrant la période du 1<sup>er</sup> janvier au 31 décembre 2006.

Les notes et les tableaux présentés ci-après font partie intégrante des comptes annuels.

## 1. ► Faits caractéristiques de l'exercice

Le groupe Ipsen a signé le 13 octobre 2006 un ensemble d'accords avec la société américaine Tercica Inc. (basée à Brisbane, Californie), prévoyant les éléments suivants : accords de licences croisés, prise de participation dans le capital de Tercica Inc., souscription à différentes obligations convertibles successives émises par Tercica Inc. Dans ce

cadre, Tercica Inc. a émis au profit de la société Ipsen S.A. une obligation convertible d'un montant nominal de 25,0 millions de dollars. Cette obligation, à échéance 5 ans après la date de clôture de la transaction, porte un coupon de 2,5 % payable, in fine, en actions et pourra être convertie en actions ordinaires au prix de 7,41 dollars par action.

## 2. ► Principes comptables, méthodes d'évaluation

### ► 2.1 Référentiel, principes et méthodes d'évaluation

Les durées d'utilité des immobilisations corporelles sont estimées à 4 ans.

#### 2.1.1 Principes comptables

Les comptes annuels de la Société sont établis suivant les principes et méthodes du Plan Comptable Général 1999, conformément aux dispositions de la législation française, dans le respect du principe de prudence, d'indépendance des exercices et, en présumant la continuité de l'exploitation.

L'entreprise n'a pas procédé à la réévaluation de son bilan.

#### 2.1.2 Méthodes d'évaluation

##### 2.1.2.1 Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles sont comptabilisées à leur coût d'acquisition ou à leur valeur d'apport, diminué du cumul des amortissements et des éventuelles pertes de valeur.

Lorsque leur durée d'utilité est définie, le coût des immobilisations incorporelles, diminué le cas échéant, de la valeur résiduelle, est amorti sur la durée d'utilisation attendue par la Société. Cette durée est déterminée au cas par cas en fonction de la nature et des caractéristiques des éléments inclus dans cette rubrique.

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

En règle générale les marques ne donnent lieu à aucun amortissement.

##### 2.1.2.2 Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont comptabilisées à leur coût d'acquisition ou, le cas échéant, à leur coût de production, diminué du cumul des amortissements et des éventuelles pertes de valeur. Les amortissements sont calculés selon le mode linéaire sur la durée d'utilité estimée des actifs, en tenant compte d'une éventuelle valeur résiduelle.

##### 2.1.2.3 Immobilisations financières

###### • Titres de participation

Ipsen 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 provision pour 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.

###### • Autres titres immobilisés

Il s'agit des titres, autres que les titres de participation, qu'Ipsen a l'intention de conserver durablement. En l'espèce, il s'agit d'obligations convertibles souscrites en devises comptabilisées pour leur prix d'acquisition converti en monnaie nationale au cours de change à la date de l'opération.

À la date de clôture, lorsque leur valeur d'inventaire, convertie au cours de change de fin d'exercice, est inférieure à la valeur initiale comptabilisée, une provision pour dépréciation est constituée pour le montant de la différence.

###### • 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 provision pour dépréciation.

#### - Actions propres

Les opérations d'achat d'actions propres effectuées dans le cadre du contrat de liquidité sont également enregistrées au poste Autres immobilisations financières pour leur valeur d'acquisition (prix d'achat majoré des frais d'opération).

À la date de clôture, 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, une provision pour dépréciation est 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 (méthode Peps « premier entré/premier sorti »).

#### 2.1.2.4 Créances

Les créances sont valorisées à leur valeur nominale.

Les créances font l'objet d'une appréciation au cas par cas et sont provisionnées en fonction des risques évalués.

#### 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 «Ecart 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.

Par ailleurs, les sommes destinées à récompenser les salariés de l'ancienneté de leurs services sont versées par la Société sous forme de primes.

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.

#### 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 S.A. 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 S.A. ne reverse pas aux sociétés déficitaires qui sont redevenues bénéficiaires l'économie d'impôt qu'elles lui ont apportée.

### 3. ► Notes relatives au bilan

#### ► 3.1 Actif immobilisé

##### 3.1.1 Immobilisations corporelles et incorporelles

###### • Variation des valeurs brutes

(en milliers d'euros)	31 décembre 2005	Augmentations	Diminutions	31 décembre 2006
Autres incorporelles	-	614	-	614
Marques	183	-	-	183
<b>Total des immobilisations incorporelles</b>	<b>183</b>	<b>614</b>	-	<b>797</b>
Matériel de transport	23	-	-	23
<b>Total des immobilisations corporelles</b>	<b>23</b>	-	-	<b>23</b>

###### • Variation des amortissements

(en milliers d'euros)	31 décembre 2005	Augmentations	Diminutions	31 décembre 2006
Autres immobilisations incorporelles	-	-	-	-
Marques	-	-	-	-
<b>Total des immobilisations incorporelles</b>	-	-	-	-
Matériel de transport	1	8	-	9
<b>Total des immobilisations corporelles</b>	<b>1</b>	<b>8</b>	-	<b>9</b>

##### 3.1.2 Immobilisations financières

###### 3.1.2.1 Titres de participations

Les informations relatives aux filiales et participations sont présentées dans le tableau des filiales et participations ci-joint.

L'augmentation du poste en valeur brute résulte de la souscription au capital de la société Suraypharm pour un montant de 41 800 milliers d'euros.

###### 3.1.2.2 Autres titres immobilisés

L'évolution du poste résulte de l'inscription à l'actif de la Société, de l'obligation convertible émise par Tercica Inc. pour 25 035 milliers de dollars soit une valeur au 31 décembre 2006 de 18 963 milliers d'euros.

###### 3.1.2.3 Autres immobilisations financières

Ce poste traduit les transactions réalisées par Ipsen dans le cadre du contrat de liquidité mis en oeuvre le 13 janvier 2006.

En effet, le 11 janvier 2006 Ipsen a confié à Exane BNP Paribas la mise en oeuvre d'un contrat de liquidité<sup>(1)</sup> jusqu'au 31 décembre 2006, renouvelable par tacite reconduction pour une durée d'un an. Ce contrat est conforme à la Charte de Déontologie de l'Association Française des Entreprises d'Investissement (AFEI) reconnue par l'Autorité des marchés financiers (AMF).

À cet effet, Ipsen a dédié le 13 janvier 2006 une somme de 2,5 millions d'euros au compte de liquidité.

Depuis le 16 janvier 2006, date de lancement de son programme de rachat d'actions, et jusqu'au 31 décembre 2006, la Société a, dans le cadre de son contrat de liquidité, acquis 127 124 actions pour une valeur brute totale de 3 852 527 euros et cédé 89 874 actions pour une valeur brute totale de 2 558 742 euros. La commission de gestion du contrat de liquidité s'élève, pour l'année 2006, à 38 247 euros.

Au 31 décembre 2006, les actions propres détenues par la Société dans le cadre de ce contrat étaient au nombre de 37 250 pour une valeur de 1 294 milliers d'euros.

Le total du poste s'analyse comme suit :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2006	31 décembre 2005
Actions propres	1 294	-
Disponibilités pour le contrat de liquidité	1 542	-
<b>Total</b>	<b>2 836</b>	-

(1) Ce contrat a été résilié et transféré le 26 février 2007 à la société Natexis Bleichroder.

### ► 3.2 Détail des créances par échéance

État des créances <i>(en milliers d'euros)</i>	Montant brut 2005	Montant brut 2006	dont	
			À 1 an au plus	À plus d'un an
Prêts	40	24	24	-
Autres immobilisations financières	-	2 836	2 836	-
Autres créances clients	1 205	-	-	-
Personnel et comptes rattachés	-	-	-	-
États et autres collectivités publiques	-	-	-	-
• Impôt sur les bénéfices	9 124	-	-	-
• Taxe sur la valeur ajoutée	876	515	515	-
<b>Groupe et associés</b>	<b>176 819</b>	<b>109 406</b>	<b>109 406</b>	<b>-</b>
<b>Total des créances</b>	<b>188 064</b>	<b>112 781</b>	<b>112 781</b>	<b>-</b>

### ► 3.3 Charges constatées d'avance

Ces charges représentent principalement des honoraires de conseils financiers extérieurs liés à l'obligation convertible émise par Tercica Inc. au profit d'Ipsen S.A.. Elles sont étalées sur une durée de cinq ans à compter de la date à laquelle l'opération a été réalisée.

### ► 3.4 Capitaux propres

#### • Capital social

Au 31 décembre 2006, comme au 31 décembre 2005, le capital social d'Ipsen S.A. est fixé à 84 024 683 euros, divisés en 84 024 683 actions d'une valeur nominale de 1 euro, dont 58 605 000 actions à droit de vote double.

#### • Variation des capitaux propres

<i>(en milliers d'euros)</i>	Capital	Prime d'apport	Prime d'émission	Réserve légale	Autres réserves	Report à nouveau	Résultat de l'exercice	Provisions réglementées	Total capitaux propres
<b>Situation au 31 décembre 2005 avant affectation</b>	84 025	29 809	679 185	44 686	257 833	(63)	67 565	-	1 163 040
Distribution de dividendes	-	-	-	-	-	-	(50 407)	-	(50 407)
Affectation du résultat de l'exercice précédent	-	-	-	-	17 150	8	(17 158)	-	-
Résultat de l'exercice	-	-	-	-	-	-	20 447	-	20 447
Autres mouvements	-	-	-	-	-	-	-	3	3
<b>Situation au 31 décembre 2006 avant affectation</b>	<b>84 025</b>	<b>29 809</b>	<b>679 185</b>	<b>44 686</b>	<b>274 983</b>	<b>(55)</b>	<b>20 447</b>	<b>3</b>	<b>1 133 083</b>

### ► 3.5 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 :

<i>(en milliers d'euros)</i>	2005	Évolution au cours de l'exercice				2006
		Dotations	Reprises		Autres mouvements	
			Utilisation	Non utilisation		
Risque de change	-	1 003	-	-	-	1 003
Risque de taux	161	-	161	-	-	-
• Provisions pour risques	161	1 003	161	-	-	1 003
• Provisions pour charges	521	33	210	-	-	344
<b>Total des provisions</b>	<b>682</b>	<b>33</b>	<b>371</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>1 347</b>

Au 31 décembre 2006 les provisions comprennent principalement :

- 206 milliers d'euros de provisions pour couvrir les charges liées aux médailles du travail ;

- 1 003 milliers d'euros de provisions pour risque de change, liés à la revalorisation au taux de clôture de l'obligation convertible émise, par Tercica Inc., en dollars américains.

### ► 3.6 Emprunts et dettes

#### 3.6.1 Détail des dettes par échéances

<i>(en milliers d'euros)</i>	Montant brut 2005	Montant brut 2006	Dont		
			À 1 an au plus	De 1 an à 5 ans	À plus de 5 ans
<b>Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit</b>					
• À 1 an maximum à l'origine	96	91	91	-	-
• À plus d'un an à l'origine	-	-	-	-	-
<b>Emprunts et dettes financières divers</b>	<b>386</b>	<b>478</b>	<b>-</b>	<b>478</b>	<b>-</b>
<b>Fournisseurs et comptes rattachés</b>	<b>7 592</b>	<b>1 898</b>	<b>1 898</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
<b>Dettes fiscales &amp; sociales</b>					
Personnel et comptes rattachés	1 540	3 107	3 107	-	-
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	1 050	1 447	1 447	-	-
État et autres collectivités publiques					
• Impôt sur les bénéfices	-	14 328	14 328	-	-
• Taxe sur la valeur ajoutée	-	-	-	-	-
• Obligations cautionnées	-	-	-	-	-
• Autres impôts et taxes assimilés	763	504	504	-	-
<b>Total des dettes fiscales et sociales</b>	<b>3 353</b>	<b>19 386</b>	<b>19 386</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
<b>Autres dettes</b>					
Groupe et associés	3 799	10 173	10 173	-	-
Autres dettes	636	766	766	-	-
<b>Total des autres dettes</b>	<b>4 435</b>	<b>10 939</b>	<b>10 939</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
<b>Total des dettes</b>	<b>15 862</b>	<b>32 792</b>	<b>32 314</b>	<b>478</b>	<b>-</b>

### 3.6.2 Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit

Ipsen S.A. bénéficie de lignes de crédit pour un montant maximum de 165 000 milliers d'euros dans le cadre de conventions de crédit signées le 17 juin 2005 avec des partenaires financiers.

Au 31 décembre 2006, ces lignes de crédit n'ont pas été utilisées.

Ces conventions de crédit comportent des clauses dites de « défaut », basées sur des ratios calculés au niveau des comptes consolidés de Ipsen S.A. :

- Dette nette/fonds propres 1
- Dette nette/résultat opérationnel avant amortissements 2,5 à 3

Ces ratios étaient respectés au 31 décembre 2006.

Les lignes de crédit utilisées par les sociétés du Groupe sont garanties par Ipsen S.A. au profit des établissements financiers.

### 3.6.3 Couverture du risque de taux

La Société avait procédé, en 1998, à la couverture partielle du risque de taux sur sa dette structurée à taux variable, par le biais de swaps emprunteurs de taux fixe jusqu'en 2006. À la suite de la mise en place des nouveaux financements, les instruments de couverture de taux déjà en place n'ont pas été modifiés et il n'a pas été mis en place de nouveaux instruments de couverture depuis le 1er janvier 2005. Au 31 décembre 2006, il ne subsiste plus de swaps emprunteurs, les *swaps* décrits ci-avant étant arrivés à échéance.

## ► 3.7 Charges à payer rattachées aux dettes

(en milliers d'euros)	2006	2005
Emprunts et dettes financières divers	53	-
Fournisseurs - factures non parvenues	1 029	1 204
Personnel		
• Dettes provisionnées pour congés payés	579	381
• Dettes provisionnées pour gratifications	2 225	961
• Dettes provisionnées pour participation	303	234
• Organismes sociaux - charges à payer	768	593
État - charges à payer	583	728
Autres charges à payer et intérêts sur instruments de trésorerie	358	387
<b>Total</b>	<b>5 898</b>	<b>4 488</b>

## 4. ► Notes relatives au compte de résultat

### ► 4.1 Chiffre d'affaires net

Le chiffre d'affaires net de 9 093 milliers d'euros représente :

- Frais de personnel nets refacturés aux filiales 8 735 milliers d'euros
- Frais de caution refacturés aux sociétés du Groupe 358 milliers d'euros

### ► 4.2 Charges d'exploitation

L'évolution des charges d'exploitation entre 2005 et 2006 s'explique, pour l'essentiel par :

- l'augmentation du coût des assurances ;
- la mise à disposition d'une personne chargée des relations avec les investisseurs ;
- l'effectif de la société Ipsen S.A. qui a été renforcé par quatre cadres supérieurs.



### ► 4.3 Produits financiers

<i>(en milliers d'euros)</i>	2006	2005
Revenus des titres de participations	-	40 075
Revenus des comptes courants	4 136	567
Reprise provision pour risques financiers	161	535
<b>Total</b>	<b>4 297</b>	<b>41 177</b>

### ► 4.4 Charges financières

<i>(en milliers d'euros)</i>	2006	2005
Coût de l'endettement	582	3 714
Dotation aux provisions pour risques de change	1 003	161
<b>Total</b>	<b>1 585</b>	<b>3 875</b>

### ► 4.5 Résultat Exceptionnel

Le produit exceptionnel net sur opérations en capital d'un montant de 335 milliers d'euros a été généré par les transactions d'achats et de ventes d'actions propres effectuées dans le cadre du contrat de liquidité mis en œuvre le 16 janvier 2006.

<i>(en milliers d'euros)</i>	2006	2005
Bonis provenant du rachat d'actions propres	389	-
<b>Produits exceptionnels</b>	<b>389</b>	<b>-</b>
Malis provenant du rachat d'actions propres	54	-
Dotation aux amortissements dérogatoires	2	-
<b>Charges exceptionnelles</b>	<b>56</b>	<b>-</b>
<b>Résultat exceptionnel</b>	<b>333</b>	<b>-</b>

### ► 4.6 Ventilation de l'impôt sur les bénéfices

La ligne d'impôt sur les bénéfices fait apparaître pour l'exercice 2006 un produit net de 24 290 milliers d'euros.

<i>(en milliers d'euros)</i>	Avant Impôt	Impôt net	Après impôt
Résultat courant	(3 873)	-	(3 873)
Résultat exceptionnel (produit) et participation	30	-	30
Produit d'impôt lié à l'intégration fiscale	-	24 228	24 228
Autres	-	62	62
<b>Résultat comptable</b>	<b>(3 843)</b>	<b>24 290</b>	<b>20 447</b>

#### ► 4.7 Intégration 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 subis antérieurement par la Société.

Les paiements sont effectués par virement sur le compte d'Ipsen S.A. aux dates prévues pour les versements au Trésor. Ipsen S.A. 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.

#### ► 4.8 Accroissements et allègements de la dette future d'impôt

- (Hors incidence de l'intégration fiscale)

<i>(en milliers d'euros)</i>	2006		2005	
	Base	Impôt (34,43 %)	Base	Impôt (34,43 %)
Allègements futurs	-	-	-	-
Provisions non déductibles l'année de comptabilisation				
• contribution de solidarité	17	6	10	3
• provision pour participation des salariés	303	104	198	69
<b>Total</b>	<b>320</b>	<b>110</b>	<b>208</b>	<b>72</b>

## 5. ► Autres informations

### ► 5.1 Dirigeants et mandataires sociaux

#### 5.1.1 Rémunérations versées aux membres des organes d'administration

Les rémunérations des membres des organes d'administration restant à la charge d'Ipsen S.A. au titre de l'exercice 2006 représentent un montant global de 1 220 milliers d'euros réparti de la façon suivante :

- Jetons de présence 770 milliers d'euros
- Rémunérations 450 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

## 5.2.1 Bilan

<i>(en milliers d'euros)</i>	2006	2005
<b>Actif</b>		
Titres de participation	1 033 116	991 316
Clients	-	1 205
Groupe et associés	103 527	166 780
Filiales intégrées fiscalement	4 968	10 039
<b>Total</b>	<b>1 141 611</b>	<b>1 169 340</b>
<b>Passif</b>		
Fournisseurs et comptes rattachés	831	144
Groupe et associés	-	-
Filiales intégrées fiscalement	9 978	3 799
Clients	376	-
<b>Total</b>	<b>11 185</b>	<b>3 943</b>

## 5.2.2 Charges et produits financiers

<i>(en milliers d'euros)</i>	2006	2005
Charges financières avec les entreprises liées	943	280
Produits financiers avec les entreprises liées	211	504
Dividendes reçus	-	40 075

## ► 5.3 Effectif à la clôture

	2006	2005
Dirigeants et cadres supérieurs	20	16
<b>Total</b>	<b>20</b>	<b>16</b>

## ► 5.4 Engagements financiers

## 5.4.1 Engagements reçus

Dans le cadre des opérations réalisées avec Tercica Inc., Tercica Inc. a émis un *warrant* au profit d'Ipsen S.A., qui pourra être exercé à tout moment par Ipsen S.A. en actions ordinaires Tercica Inc. au prix de 7,41 \$ jusqu'au 12 octobre 2011.

Ce *warrant* donnera droit à Ipsen S.A. à un minimum de 5 026 712 actions.

## 5.4.2 Engagements relatifs au personnel

La Société n'a pas contracté d'engagement en matière de pensions, de compléments de retraite, d'indemnités ou d'allocations en raison de départs à la retraite ou d'avantages similaires à l'égard de son personnel, autres que les engagements relatifs aux indemnités de fin de carrière prévus par la convention collective de l'Industrie Pharmaceutique et les engagements relatifs à un plan de retraite supplémentaire.

Les engagements relatifs aux indemnités de fin de carrière et au plan supplémentaire s'élèvent au 31 décembre 2006 respectivement à 2 285 milliers d'euros et 13 316 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 4,40 % ;
- inflation : 2 % ;
- mode de départ en retraite : mise à la retraite entre 60 et 62 ans pour les non cadres, et entre 62 et 64 ans pour les cadres.

Ces engagements sont externalisés auprès d'une compagnie d'assurance et la juste valeur des actifs de financement au 31 décembre 2006 s'élève à 1 393 milliers d'euros pour les indemnités de fin de carrière et 7 636 milliers d'euros pour le plan supplémentaire, en prenant comme hypothèse un taux de rendement estimé à long terme de 4,5 %.

Conformément aux dispositions du Code de Commerce, les actifs ou passifs nets résultants 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 2006. Cet engagement d'un montant de 206 milliers d'euros a été calculé à partir d'un taux d'actualisation de 3,90 %.

Les droits acquis par les salariés au titre du Droit Individuel à la Formation (DIF) s'élèvent à 800 heures.

#### 5.4.3 Autres engagements donnés

- Les lignes de crédit font l'objet d'une caution à hauteur de 165 000 milliers d'euros. Ces lignes étaient utilisées à hauteur de 6 287 milliers d'euros par sa filiale SCRAS au 31 décembre 2006.
- Dans le cadre de sa couverture l'assurant contre les risques auxquels il est exposé, Ipsen S.A. a souscrit pour l'exercice 2006 auprès d'un assureur tiers une police mondiale de responsabilité civile. Cet assureur est lui-même réassuré à hauteur des dix premiers millions d'euros de sinistre éventuel auprès de la société captive de réassurance Ipsen Ré, filiale à 100 % du groupe Ipsen. En couverture de cet engagement financier, Ipsen S.A. a émis au bénéfice de l'assureur tiers une caution bancaire de 10 millions d'euros à compter du 1<sup>er</sup> mars 2006 jusqu'au 31 décembre 2006 et, renouvelable par tacite reconduction par période d'un an. Cette caution bancaire a été renouvelée jusqu'au 31 décembre 2007.

Au 31 décembre 2006, il n'a été contracté aucun autre engagement et susceptible d'affecter de façon significative les états financiers de la Société.

## 6. ► Événements postérieurs à la clôture

Le 25 janvier 2007, le conseil d'administration, a décidé de procéder à la couverture de 533 334 options d'achat d'actions octroyées en application des dispositions des articles L.225-177 et suivants du Code de Commerce dans le cadre de son programme de rachat d'actions mis en place le 2 juin 2006. Dans ce cadre, la Société a conclu avec un établissement financier un contrat portant sur la mise en œuvre de ce programme.

En couverture de garantie de l'ensemble de ses obligations au titre de ce contrat, Ipsen S.A. constitue un gage-espèces en faveur de l'établissement financier. Un montant de 6 millions d'euros a été versé par Ipsen S.A. à la date de signature du contrat, soit le 19 février 2007. Ipsen S.A. s'est engagée à verser à l'établissement un montant complémentaire

de 6 millions d'euros à chacune des deux dates suivantes : le 4 avril 2007 et le 18 mai 2007.

À la date de livraison, et au plus tard le 6 juillet 2007, la propriété (ainsi que les risques et avantages) des actions rachetées par l'établissement financier seront transférées à Ipsen S.A. au prix convenu de rachat.

Aucun autre événement n'est intervenu entre la date de clôture et celle de l'arrêté des comptes par le Conseil d'administration qui, n'ayant pas été pris en considération, soit susceptible d'entraîner une remise en question des comptes eux-mêmes ou de rendre nécessaire une mention dans l'Annexe des comptes d'Ipsen S.A.

## ► 20.2.2.2 Tableau des filiales et participations

(Montants exprimés en milliers de devises)

Renseignements détaillés sur chaque titre dont la valeur brute excède 1 % du capital de la Société	N° SIRET	Capital	Capitaux propres autres que le capital (y compris le résultat)	Quote-part du capital détenue %	Nombre	
					Parts	Actions
1 – Filiales						
Biomeasure Inc	Néant	214 718 USD	13 562 261 USD	49,71 %	-	86
Ipsen Farmaceutica BV	Néant	90 801 €	122 364 902 €	100,00 %	-	90 801
Ipsen Ltd	Néant	30 000 000 GBP	13 861 706 GBP	46,59 %	-	13 977 300
Scras. SAS	30 819 718 500 074	5 425 000 €	50 123 332 €	100,00 %	-	175 000
Suraypharm	47 932 243 011 114	61 800 000 €	118 377 €	67,64 %	-	41 800 000
Renseignements globaux sur les autres titres dont la valeur brute n'excède pas 1 % du capital de la Société						
1. Participations dans les sociétés Françaises						
Sutrepa	43 998 264 600 010	8 000 €	-	-	1	-
2. Participations dans les sociétés étrangères						
Ipsen Poland LLC	Néant	605 000 PLN	21 290 PLN	1,00 %	-	1

Valeurs des titres détenus		Prêts et Avances consentis par la Société et non encore remboursés	Montant des cautions et avals fournis par la Société	Chiffre d'affaires hors taxes du dernier exercice (cours moyens)	Bénéfice net ou (perte) du dernier exercice (cours moyen)	Dividendes encaissés par la Société au cours de l'exercice
Valeurs brutes	Provisions constituées					
2 276 169 €	-	-	-	23 899 027 €	1 760 903 €	-
69 537 141 €	-	-	-	6 984 616 €	13 736 440 €	-
17 002 914 €	-	-	-	84 982 485 €	10 694 260 €	-
902 498 182 €	-	-	-	-	(64 739 498) €	-
41 800 000 €	-	-	-	-	(89 961) €	-
16 €	-	-	-	-	-	-
1 512 €	-	-	-	-	28 806 €	-

## ► 20.2.2.3 Tableau des flux de trésorerie

	2 006	2 005
Trésorerie à l'ouverture	(96)	2
Résultat net	20 447	67 565
Élimination des charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité		
• Dotations nettes aux amortissements et provisions	675	149
<b>Marge brute d'autofinancement des sociétés intégrées</b>	<b>21 122</b>	<b>67 714</b>
Variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité	32 139	(13 365)
<b>Flux net de trésorerie généré par l'activité</b>	<b>53 261</b>	<b>54 349</b>
Acquisition de titres de participation	(41 800)	(88 818)
Acquisition d'immobilisations incorporelles	(614)	(183)
Acquisition d'immobilisations corporelles	(22 786)	(23)
Autres flux de financement	16	(40)
<b>Flux net de trésorerie lie aux opérations d'investissement</b>	<b>(65 184)</b>	<b>(89 064)</b>
Remboursement d'emprunts	-	(90 000)
Emission d'emprunts	-	-
Augmentation du capital social	-	133 616
Augmentation des primes d'émission ou d'apport	-	212 540
Dividendes versés	(50 407)	(29 303)
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations de financement	62 335	(192 236)
<b>Flux net de trésorerie lie aux opérations de financement</b>	<b>11 928</b>	<b>34 617</b>
<b>Variation de la trésorerie</b>	<b>5</b>	<b>(98)</b>
<b>Trésorerie à la clôture</b>	<b>(91)</b>	<b>(96)</b>

## 20.2.3 Rapport général des Commissaires aux comptes

Ipsen S.A.

Siège social : 42, rue du Docteur Blanche – 75016 Paris

Capital social : 84 024 683 euros

Exercice clos le 31 décembre 2006

Mesdames, Messieurs,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par décision de l'associé unique, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2006, 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 spécifiques et les informations 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 professionnelles 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 examiner, par sondages, les éléments probants justifiant les données contenues dans ces comptes. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis et les estimations significatives retenues pour l'arrêt des comptes et à apprécier leur présentation d'ensemble. Nous estimons que nos contrôles fournissent une base raisonnable à l'opinion exprimée ci-après.

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 la méthode décrite dans la note 2.1.2.3 relative aux règles et méthodes comptables. Nous avons procédé à l'appréciation de l'approche retenue par la société et, sur la base des éléments disponibles à ce jour, nous nous sommes assurés du caractère raisonnable des estimations retenues par la société au 31 décembre 2006.

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 professionnelles 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 ;
- la sincérité des informations données dans le rapport de gestion relatives aux rémunérations et avantages versés aux mandataires sociaux concernés ainsi qu'aux engagements de toute nature consentis en leur faveur à l'occasion de la prise, de la cessation ou du changement de fonctions ou postérieurement à celles-ci.

En application de la loi, nous nous sommes assurés que les diverses informations relatives aux prises de participation et de contrôle et à l'identité des détenteurs du capital et des droits de vote vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

Paris-La Défense et Neuilly-sur-Seine, le 20 mars 2007

Les Commissaires aux comptes

KPMG Audit  
Département de KPMG S.A.

Catherine Porta  
Associée

Deloitte & Associés

Christophe Perrau  
Associé



## 20.2.4 Rapport spécial des Commissaires aux comptes

Ipsen S.A.

Siège social : 42, rue du Docteur Blanche – 75016 Paris

Capital social : 84 024 683 euros

Exercice clos le 31 décembre 2006

Mesdames, Messieurs,

En notre qualité de Commissaires aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions et engagements réglementés.

Il ne nous appartient pas de rechercher l'existence de conventions, mais de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques et les modalités essentielles de celles dont nous avons été avisés, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé. Il vous appartient, selon les termes de l'article 92 du décret du 23 mars 1967, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions en vue de leur approbation.

### 1 Conventions et engagements autorisés au cours de l'exercice

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention visée à l'article L. 225-38 du Code de commerce.

### 2 Conventions et engagements approuvés au cours d'exercices antérieurs dont l'exécution s'est poursuivie durant l'exercice

Par ailleurs, en application du décret du 23 mars 1967, nous avons été informés que l'exécution des conventions et engagements suivants, approuvés au cours d'exercices antérieurs, s'est poursuivie au cours du dernier exercice.

- Contrat de liquidité avec Mayroy S.A.

Il a été conclu un contrat de liquidité des stocks options entre Ipsen S.A., Mayroy S.A. et la Société Générale Bank & Trust. Selon les termes de ce contrat, 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.

Aucune prestation n'a été facturée par la société Mayroy au cours de l'exercice 2006.

- Contrats de Lignes de Crédit

Il avait été conclu entre Ipsen S.A. et quatre banques des contrats d'ouverture de lignes de crédit. Selon les termes de ces contrats, la société Ipsen S.A. autorise certaines de ses filiales et sous-filiales, dont la société Ipsen Ltd, à utiliser les lignes de crédit mises en place avec le cautionnement solidaire de Mayroy S.A., moyennant le paiement d'une commission de caution de 0,35% l'an.

Le produit comptabilisé par Ipsen S.A. au titre de ces contrats au cours de l'exercice 2006 s'est élevé à 51 960,62 €.

- Indemnité de départ du Président-directeur général

Le conseil d'administration a approuvé, préalablement à la cotation des titres de la société, le bénéfice de l'engagement de complément de retraite en vigueur dans l'entreprise et l'indemnité de départ alloué au Président-directeur général.

L'indemnité de départ est équivalente à trente mois de rémunération au titre du mandat social ainsi que du salaire, en sus de l'indemnité prévue par la convention collective de l'entreprise.

Nous avons effectué nos travaux selon les normes professionnelles applicables en France ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences destinées à vérifier la concordance des informations qui nous ont été données avec les documents de base dont elles sont issues.

Paris-La Défense et Neuilly-sur-Seine, le 20 mars 2007

Les Commissaires aux comptes

KPMG Audit  
Département de KPMG S.A.

Catherine Porta  
Associée

Deloitte & Associés

Christophe Perrau  
Associé

	<i>Page</i>
<b>21.1 Capital social</b>	<b>230</b>
21.1.1 Montant du capital social	230
21.1.2 Titres non représentatifs du capital	230
21.1.3 Autocontrôle, autodétention et acquisition par la Société de ses propres actions	230
21.1.4 Capital potentiel	230
21.1.5 Informations sur les conditions régissant tout droit d'acquisition ou toute obligation attaché(e) au capital souscrit, mais non libéré, ou sur toute entreprise visant à augmenter le capital social	232
21.1.6 Informations sur le capital social de tout membre du Groupe faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option et détail de ces options (en ce compris l'identité des personnes auxquelles el	232
21.1.7 Modifications du capital social	233
21.1.8 Capital autorisé et non émis	234
<b>21.2 Statuts</b>	<b>235</b>
21.2.1 Objet social (article 2 des statuts)	235
21.2.2 Administration de la Société	235
21.2.3 Droits et obligations attachés aux actions	235
21.2.4 Assemblées générales (articles 21 à 26 des statuts)	236
21.2.5 Clauses statutaires susceptibles d'avoir une incidence sur la survenance d'un changement de contrôle	236
21.2.6 Franchissements de seuil (article 10.3 des statuts)	236
21.2.7 Identification des porteurs de valeurs mobilières (article 10.2 des statuts)	237
21.2.8 Stipulations particulières régissant les modifications du capital social	237
21.2.9 Exercice social (article 27 des statuts)	237
<b>21.3 Dividendes</b>	<b>237</b>
21.3.1 Dividendes distribués au cours des cinq derniers exercices	237
21.3.2 Politique de distribution de dividendes et réserves	237
21.3.3 Délai de prescription	238
<b>21.4 Marché des actions Ipsen</b>	<b>238</b>
21.4.1 Négociation des actions Ipsen	238
21.4.2 Évolution du cours de l'action en bourse	238

## 21.1 Capital social

### 21.1.1 Montant du capital social

À la date d'enregistrement du présent document de référence, le capital social de la Société s'élève à la somme de 84 024 683 euros, divisé en 84 024 683 actions d'une valeur nominale d'un euro chacune, intégralement souscrites, entièrement libérées et toutes de même catégorie.

### 21.1.2 Titres non représentatifs du capital

À la date d'enregistrement du présent document de référence, la Société n'a émis aucun titre non représentatif du capital social.

### 21.1.3 Autocontrôle, autodétention et acquisition par la Société de ses propres actions

Conformément à l'autorisation de l'Assemblée générale des actionnaires du 19 septembre 2005, le Conseil d'administration de la Société avait décidé, le 14 décembre 2005, la mise en œuvre d'un programme de rachat d'actions et, en conséquence, a conclu, le 11 janvier 2006, avec Exane BNP Paribas un contrat de liquidité conforme à la Charte de déontologie de l'Association Française des Entreprises d'Investissement (AFEI) approuvée par l'Autorité des marchés financiers.

L'Assemblée générale des actionnaires, lors de sa réunion du 2 juin 2006, a consenti au Conseil d'administration de la Société une nouvelle autorisation de rachat d'actions et a mis fin à celle donnée précédemment. Conformément à cette autorisation, le Conseil d'administration a décidé, le 2 juin 2006, la mise en œuvre du nouveau programme de rachat d'actions pour une part maximale du capital de 10 %, soit un montant payable par la Société de 420 123 400 euros et un prix maximum par action de 50 euros.

Entre le 16 janvier 2006, date de lancement de son programme de rachat d'actions, et le 31 décembre 2006, la Société a, dans le cadre de son contrat de liquidité, acquis 127 124 actions pour une valeur brute totale

de 3 852 527 euros et cédé 89 874 actions pour une valeur brute totale de 2 558 742 euros. La commission de gestion du contrat de liquidité s'élève, pour l'année 2006, à 38 247 euros.

Le Groupe a annoncé, le 23 février 2007, qu'il mettait fin à ce contrat et qu'il confiait, à partir du 26 février 2007 et pendant une période d'un an renouvelable par tacite reconduction, la mise en œuvre d'un contrat de liquidité conforme à la Charte de déontologie de l'AFEI approuvée par l'Autorité des marchés financiers par décision du 22 mars 2005 à Natexis Bleichroder, filiale de Natixis. Pour la mise en œuvre de ce contrat, les moyens suivants ont été affectés au compte de liquidité : 46 838 titres et 1 259 939,79 euros.

Par ailleurs, à la suite de la décision du Conseil d'administration de la Société du 12 décembre 2006 d'attribuer un nombre total de 899 500 options de souscription et d'acquisition d'actions, le Conseil d'administration de la Société a décidé, le 25 janvier 2007, d'allouer jusqu'à 21 millions d'euros à la couverture de ces options d'acquisition d'actions. Dans ce cadre, la Société a conclu avec BNP Paribas, le 19 février 2007, un contrat de gestion partielle de programme de rachat d'actions.

### 21.1.4 Capital potentiel

#### ► 21.1.4.1 Options de souscription et d'achat d'actions

L'Assemblée générale extraordinaire des actionnaires de la Société réunie le 19 septembre 2005 a, sous condition suspensive de l'admission des actions de la Société aux négociations sur un marché réglementé, autorisé le Conseil d'administration à consentir des options de souscription ou d'achat d'actions en faveur des membres du personnel salarié et des mandataires sociaux. Le montant nominal maximum des augmentations du capital de la Société susceptibles d'être réalisées en vertu de cette autorisation s'élève à 1 200 000 euros. Il ne pourra être attribué un nombre d'options donnant droit à l'acquisition ou à la souscription d'actions représentant plus de 1 % du capital social de la Société au jour de la décision d'attribution par le Conseil d'administration. Cette autorisation a été donnée par l'Assemblée générale extraordinaire de la Société pour une durée de 36 mois, soit jusqu'au 18 novembre 2008.

Faisant usage de l'autorisation de l'Assemblée générale extraordinaire des actionnaires de la Société mentionnée ci-dessus, par décision en date du 14 novembre 2005, le Conseil d'administration de la Société a attribué 329 000 options de souscription d'actions (les « Options Ipsen ») au profit des membres du comité de direction (à l'exception de Jean-Luc Bélingard) et de certains cadres de la Société. Chaque Option Ipsen donne le droit de souscrire à une action nouvelle de la Société au prix de 22,20 euros.

L'Assemblée générale mixte des actionnaires de la Société réunie le 2 juin 2006 a mis fin à l'autorisation antérieure et a conféré au Conseil d'administration une nouvelle autorisation d'attribution d'options de souscription ou d'achat d'actions en faveur des membres du personnel salarié et des mandataires sociaux. Le montant nominal maximum des augmentations du capital de la Société susceptibles d'être réalisées en vertu de cette autorisation s'élève à 1 871 000 euros. Cette autorisation

a été donnée par l'Assemblée générale extraordinaire de la Société pour une durée de 38 mois, soit jusqu'au 2 août 2009.

Faisant usage de l'autorisation de l'Assemblée générale extraordinaire des actionnaires de la Société mentionnée ci-dessus, par décision en date du 12 décembre 2006, le Conseil d'administration de la Société a attribué

899 500 options dont 533 334 options d'achat d'actions (les « Options Ipsen ») au profit de certains membres du comité de direction (en ce compris Jean-Luc Bélingard) et de certains cadres de la Société. Chaque option donne le droit à une action de la Société. Le prix des options de souscription et d'achat est variable.

Le tableau ci-dessous récapitule l'ensemble des modalités des Options Ipsen ainsi attribuées :

Date de l'assemblée générale	19 septembre 2005	2 juin 2006
Date du Conseil d'administration	14 novembre 2005	12 décembre 2006
Date d'attribution des options	6 décembre 2005	12 décembre 2006
Nombre d'options autorisées	1 200 000	1 871 000
Nombre d'options attribuées	329 000	899 500
Nombre de bénéficiaires des options attribuées	92	78
<i>Dont membres du Conseil d'administration</i>	<i>0</i>	<i>1</i>
Nombre d'options caduques	7 800	1 000
Prix d'exercice des options attribuées	22,20 €	de 29,88 € à 38,73 € <sup>(1)</sup>
Date de début de la période d'exercice des options attribuées	6 décembre 2009	Du 12 décembre 2010 au 12 décembre 2012 <sup>(2)</sup>
Date d'expiration des options attribuées	6 décembre 2015	Du 12 décembre 2013 au 12 décembre 2018 <sup>(2)</sup>
Nombre d'actions susceptibles d'être émises sur exercice des options attribuées	321 200	366 166
Effet dilutif maximum de la totalité des options attribuées	1,46 % <sup>(3)</sup>	

(1) 53 bénéficiaires disposent d'options à un prix d'exercice de 29,88 euros ;

20 bénéficiaires disposent d'options à un prix d'exercice de 33,21 euros ;

5 bénéficiaires disposent d'options à des prix d'exercice de 33,21 euros, 35,86 euros et 38,73 euros.

(2) Dates différentes en fonction des différentes tranches d'options.

(3) Sur la base du capital social de la Société au 31 décembre 2006.

#### ► 21.1.4.2 Attribution gratuite d'actions

L'Assemblée générale extraordinaire des actionnaires de la Société réunie le 19 septembre 2005 a, sous condition suspensive de l'admission des actions de la Société aux négociations sur un marché réglementé, autorisé le Conseil d'administration à procéder à des attributions gratuites d'actions existantes ou à émettre en faveur des membres du personnel salarié et des mandataires sociaux. Le montant nominal maximum des augmentations du capital de la Société susceptibles d'être réalisées en vertu de cette autorisation s'élève à 1 200 000 euros. Il ne pourra être attribué gratuitement un nombre d'actions représentant plus de 1 % du capital social de la Société au jour de la décision d'attribution par le Conseil d'administration. Cette autorisation a été donnée par l'Assemblée générale extraordinaire de la Société pour une durée de 38 mois, soit jusqu'au 18 novembre 2008.

Faisant usage de l'autorisation de l'Assemblée générale extraordinaire des actionnaires de la Société mentionnée ci-dessus, le Conseil d'administration de la Société a attribué gratuitement :

- 23 000 actions par décision en date du 14 novembre 2005 au profit du Président-Directeur général et de certains membres du comité de direction de la Société ;
- 18 000 actions par décision en date du 12 décembre 2006 au profit du Président-Directeur général et de certains membres du comité de direction de la Société.

L'attribution gratuite des actions (les « Actions Gratuites Ipsen ») à leurs bénéficiaires ne sera définitive qu'au terme d'une période d'acquisition d'une durée minimale de deux ans à compter de leur attribution effective.

Le tableau ci-dessous récapitule l'ensemble des modalités des Actions Gratuites Ipsen ainsi attribuées, sous réserve de la réalisation, à cette date, de conditions de présence et de performance fixées par le Conseil d'administration de la Société :

Date de l'Assemblée générale	19 septembre 2005	19 septembre 2005
Date du Conseil d'administration	14 novembre 2005	12 décembre 2006
Date d'attribution des droits aux actions	6 décembre 2005	12 décembre 2006
Nombre d'actions autorisées	1 200 000	1 200 000
Nombre d'actions nouvelles susceptibles d'être émises	23 000	18 000
Nombre de bénéficiaires des droits aux actions	7	4
<i>Dont membres du Conseil d'administration</i>	<i>1</i>	<i>1</i>
Date d'attribution définitive des actions	6 décembre 2007	12 décembre 2008
Effet dilutif maximum de la totalité des actions attribuées gratuitement	0,03 % <sup>(1)</sup>	0,05 % <sup>(1)</sup>

(1) Sur la base du capital social de la Société au 31 décembre 2006.

### 21.1.5 Informations sur les conditions régissant tout droit d'acquisition ou toute obligation attaché(e) au capital souscrit, mais non libéré, ou sur toute entreprise visant à augmenter le capital social

Néant.

### 21.1.6 Informations sur le capital social de tout membre du Groupe faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option et détail de ces options (en ce compris l'identité des personnes auxquelles elles se rapportent)

À la connaissance de la Société, il n'existe pas d'option ou d'accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de placer sous option le capital social de tout membre du Groupe.

## 21.1.7 Modifications du capital social

Dates d'assemblée générale	Opération	Nombre d'actions émises	Montant nominal de l'augmentation de capital <i>(en euros)</i>	Prime d'émission ou d'apport <i>(en euros)</i>	Montant cumulé des primes d'émission ou d'apport <i>(en euros)</i>	Montant nominal cumulé du capital social <i>(en euros)</i>	Nombre cumulé total d'actions en circulation	Valeur nominale par action <i>(en euros)</i>
24/04/2001	Augmentation de capital par incorporation de réserves	0	149 392,24	0,00	0,00	446 863 125,00	29 302 500	15,25
30/06/2005	Augmentation de capital par apport en nature	4 688 400	71 498 100,00	17 500 825,14	17 500 825,14	518 361 225,00	33 990 900	15,25
30/06/2005	Augmentation de capital par apport en numéraire	3 477 345	53 029 511,25	12 970 496,85	30 471 321,99	571 390 736,25	37 468 245	15,25
18/07/2005	Réduction de la valeur nominale des actions	37 468 245	0,00	0,00	30 471 321,99	571 390 736,25	74 936 490	7,625
18/07/2005	Réduction de capital par réduction de la valeur nominale des actions et affectation au compte prime d'émission	0	496 454 245,25	496 454 245,25	526 925 568,24	74 936 490	74 936 490	1,00
07/12/2005	Augmentation de capital par apport en espèces	7 699 507	7 699 507	163 229 548,40	690 155 116,64	82 635 997	82 635 997	1,00
14/12/2005	Augmentation de capital complémentaire par apport en espèces	1 139 008	1 139 008	24 146 969,60	714 302 086,24	83 775 005	83 775 005	1,00
28/12/2005	Augmentation de capital par apport en espèces réservée aux salariés du Groupe	249 678	249 678	4 184 603,28	718 486 689,52	84 024 683	84 024 683	1,00

## 21.1.8 Capital autorisé et non émis

L'Assemblée générale des actionnaires, lors des réunions du 19 septembre 2005 et du 2 juin 2006, a délégué au Conseil d'administration de la Société sa compétence à l'effet d'augmenter le capital social selon les modalités suivantes :

Délégations données au Conseil d'administration par l'assemblée générale	Date de l'assemblée	Durée	Montant nominal <sup>(1)</sup>			
			Maximum autorisé	Utilisé au cours des exercices précédents	Utilisé au cours de l'exercice	Montant résiduel au 31 décembre 2006
1- Émission, avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires, d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société	19/09/05	26 mois	15 000 000 <sup>(2)</sup>	0	0	5 541 807 <sup>(3)</sup>
2- Émission, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires et par appel public à l'épargne, d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société	19/09/05	26 mois	15 000 000 <sup>(2)</sup>	8 838 515	0	5 541 807 <sup>(3)</sup>
3- Émission, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société en vue de rémunérer des apports en nature consentis à la Société	19/09/05	26 mois	7 493 649	0	0	5 541 807 <sup>(3)</sup>
4- Augmentation de capital par incorporation de réserves, bénéfices ou primes	19/09/05	26 mois	100 000 000	0	0	100 000 000
5- Augmentation de capital par émission d'actions réservée aux adhérents d'un plan d'épargne d'entreprise	2/06/06	26 mois	500 000	0	0	500 000
6- Attribution gratuite d'actions de la Société en faveur du personnel salarié et des mandataires sociaux	19/09/05	38 mois	1 200 000	23 000 <sup>(4)</sup>	18 000 <sup>(4)</sup>	1 159 000
7- Attribution d'options de souscription d'actions de la Société en faveur du personnel salarié et des mandataires sociaux	2/06/06	38 mois	1 871 000	0	366 166 <sup>(5)</sup>	1 504 834

(1) En euros.

(2) Sur ce plafond commun aux délégations 1 et 2 s'imputent les émissions effectuées en vertu des délégations 3 et 6. Ont également été imputées des augmentations réalisées en application des délégations consenties lors de l'Assemblée générale du 19 septembre 2005 qui ne sont plus, à ce jour, en cours de validité.

(3) Montant résiduel par rapport au plafond global de 15 000 000 euros compte tenu des émissions déjà réalisées au titre des délégations ayant un plafond commun.

(4) Il a été décidé l'attribution gratuite de 23 000 actions en 2005 et de 18 000 actions en 2006. Ces actions seront susceptibles d'être émises à l'issue d'une période d'acquisition de deux ans et sous conditions de performance et ainsi de donner lieu à des augmentations de capital pour un montant nominal de 41 000 euros.

(5) Ces 366 166 options de souscription attribuées sont susceptibles d'être exercées sous conditions et de donner lieu à une augmentation de capital de 366 166 euros (899 500 options ont été attribuées au total dont 533 334 options d'achat).

## 21.2 Statuts

### 21.2.1 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.

### 21.2.2 Administration de la Société

#### ► 21.2.2.1 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 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.

#### ► 21.2.2.2 Mode 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.

### 21.2.3 Droits et obligations attachés aux actions

#### ► 21.2.3.1 Répartition statutaire des bénéfices (article 29 des statuts)

Après approbation des comptes et constatation de l'existence d'un bénéfice distribuable tel qu'il est défini par la loi, l'Assemblée générale 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 cinq pour cent (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.

#### ► 21.2.3.2 Forme des valeurs mobilières émises par la Société (article 9 des statuts)

Les valeurs mobilières émises par la Société sont nominatives ou au porteur au choix de leur titulaire. 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 valeurs mobilières au porteur.



## 21.2.4 Assemblées générales (articles 21 à 26 des statuts)

### ► 21.2.4.1 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.

### ► 21.2.4.2 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 vérifier et approuver tous apports en nature et avantages particuliers.

### ► 21.2.4.3 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 ou le comité d'entreprise 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 projets de résolution. 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.

### ► 21.2.4.4 Quorum

L'Assemblée générale ordinaire ne délibère valablement, sur première convocation, que si les actionnaires présents, 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. 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, 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.

## 21.2.5 Clauses statutaires susceptibles d'avoir une incidence sur la survenance d'un changement de contrôle

Néant.

## 21.2.6 Franchissements de seuil (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 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 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 du capital et des droits de vote de la Société.

### 21.2.7 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, à l'organisme chargé de la compensation des titres, 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 valeurs mobilières 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 valeurs mobilières peuvent être frappées.

### 21.2.8 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 stipulations spécifiques.

### 21.2.9 Exercice social (article 27 des statuts)

Chaque exercice social a une durée de douze mois qui commence le premier janvier et finit le trente et un décembre de chaque année civile.

## 21.3 Dividendes

### 21.3.1 Dividendes distribués au cours des cinq derniers exercices

Au cours des cinq exercices sociaux clos respectivement les 31 décembre 2002, 31 décembre 2003, 31 décembre 2004, 31 décembre 2005 et 31 décembre 2006, la Société a procédé aux distributions de dividendes suivantes :

	Exercice clos le 31 décembre				
	2006	2005	2004	2003	2002
Montant net de la distribution <i>(en milliers d'euros, hors avoir fiscal)</i>	50 414,8	29 302,5	91 900	0	0
Montant net du dividende par action <i>(en euros, hors avoir fiscal)</i>	0,60	1,00	3,14	0	0

### 21.3.2 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 de l'ordre

de 30 % de son résultat net consolidé. 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 dividende.

### 21.3.3 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.

## 21.4 Marché des actions Ipsen

### 21.4.1 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

### 21.4.2 Évolution du cours de l'action en bourse

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

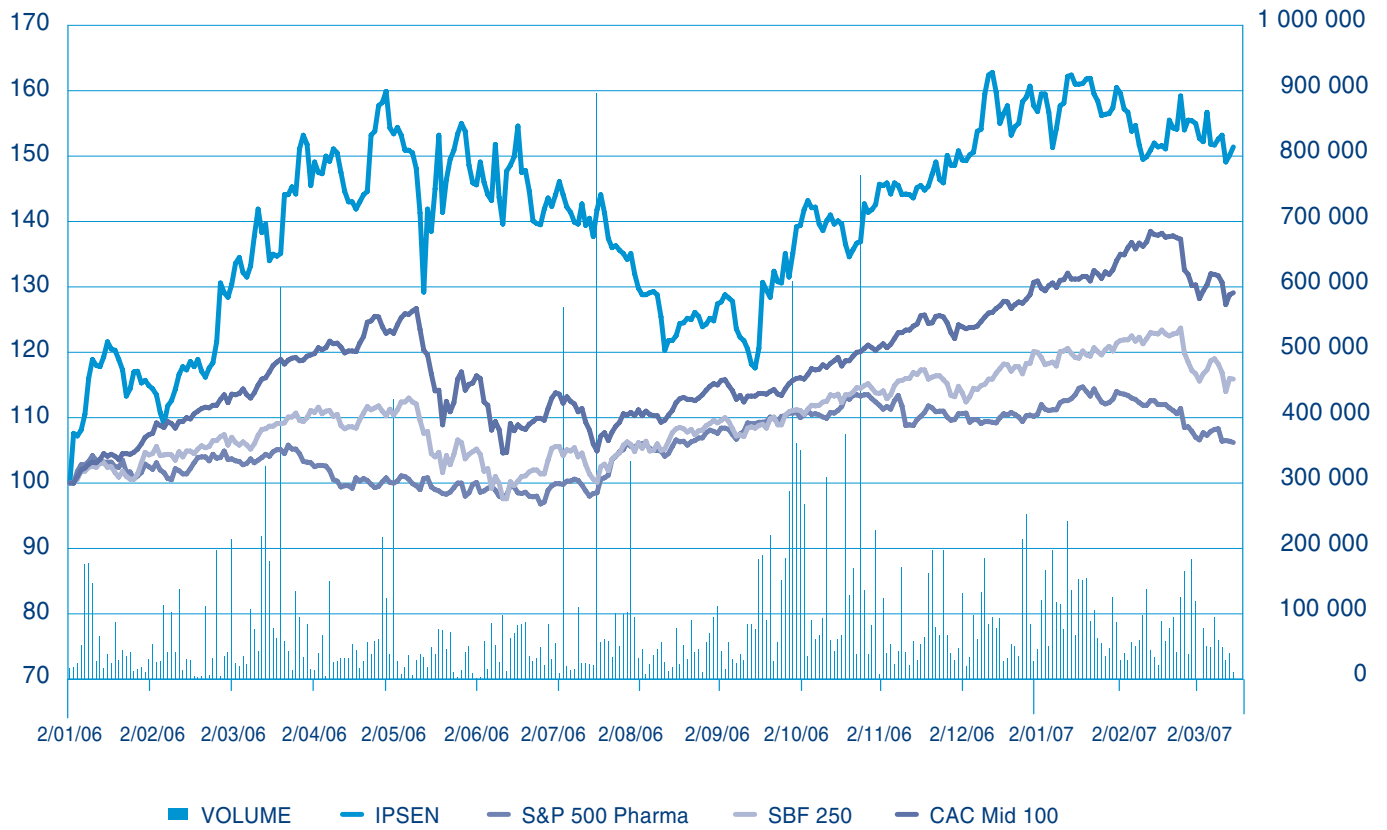
Depuis le 24 février 2006, l'action de la Société est entrée dans l'indice de référence SBF250.

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

Le nombre d'actions en circulation s'élève à 84 024 683.

Cours de l'action moyen entre le 1 <sup>er</sup> janvier 2006 et le 16 mars 2007	31,22 €
Plus haut	36,14 €
Plus bas	23,8 €
Variation en % (entre le cours le plus haut et le cours au 1 <sup>er</sup> janvier 2006)	51,3 %
Nombre moyen d'actions négociées par jour entre le 1 <sup>er</sup> janvier 2006 et le 16 mars 2007	84 152

► **Comparaison de l'évolution du cours de l'action Ipsen avec celle des principaux indices boursiers du 1<sup>er</sup> janvier 2006 au 16 mars 2007 (Source : Bloomberg)**





# 22

## Contrats importants

	<i>Page</i>
<b>22.1 Accords dans les domaines thérapeutiques ciblés par le Groupe</b>	<b>242</b>
22.1.1 Accords en oncologie	242
22.1.2 Accords en endocrinologie	244
22.1.3 Accords autour de Dysport®	248
<b>22.2 Accords en médecine générale</b>	<b>249</b>
22.2.1 Schwabe (Karlsruhe, Allemagne)	249
22.2.2 Novartis (Bâle, Suisse), Sanofi-Aventis (Strasbourg, France)	249
22.2.3 Indena (Milan, Italie)	250
22.2.4 Merck Sharp & Dohme Ltd (Hoddesdon, United Kingdom).	250
<b>22.3 Autres accords</b>	<b>250</b>
22.3.1 Bayer (Leverkusen, Allemagne)	250
22.3.2 Octagen et Université Emory (Atlanta, États-Unis)	251

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

Le Groupe complète la mise en œuvre de son programme interne de Recherche et Développement au moyen de contrats de collaboration

avec des équipes universitaires et des sociétés pharmaceutiques ou de biotechnologie. Ces collaborations permettent au Groupe d'accéder à des technologies de pointe dans des domaines complexes de compétence.

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

## 22.1 Accords dans les domaines thérapeutiques ciblés par le Groupe

### 22.1.1 Accords en oncologie

#### ► 22.1.1.1 Debiopharm (Lausanne, Suisse)

Le Groupe entretient une collaboration continue avec Debiopharm depuis 1983, année au cours de laquelle il a conclu son premier accord de licence avec cette dernière afin de fabriquer et commercialiser Décapeptyl®. Cet accord de licence a été renouvelé en octobre 2002. Il porte sur le savoir-faire et les brevets de Debiopharm relatifs au principe actif triptoréline et à ses divers sels (en particulier pamoate), commercialisés sous la marque déposée Décapeptyl®. Les formulations d'acétate de Décapeptyl®, qui ont représenté 33 % des ventes de Décapeptyl® en 2005, ne sont plus protégées par un brevet d'invention.

Cet 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 la Suède et Israël), (ii) le droit exclusif de commercialiser Décapeptyl® dans le monde entier (à l'exception de l'Amérique du Nord et de certains pays, dont principalement la Suède, Israël, l'Iran et le Japon) et (iii) le droit co-exclusif (avec Debiopharm) de commercialiser Décapeptyl® en Iran, au Japon, en Amérique centrale et en Amérique du Sud.

Cet accord de licence doit se poursuivre, pays par pays, jusqu'aux dates suivantes : (i) le 31 juillet 2010 pour tout pays régi par cet accord et non couvert par un brevet de Debiopharm et pour tout pays régi par cet accord où la protection par brevet dont bénéficie Debiopharm expirerait avant le 31 juillet 2010 et (ii) 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 territoire et du volume des ventes, avec une augmentation du taux de redevance au-dessus d'un 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, cette réduction diminuant 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. L'accord comporte des stipulations relatives à une collaboration future avec Debiopharm afin de poursuivre le développement et les améliorations de Décapeptyl®. Cet accord contient, en outre, une clause de changement de contrôle qui peut être mise en jeu dans le cas où l'une quelconque 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.

#### ► 22.1.1.2 GTx, Inc. (Memphis, Tennessee, États-Unis)

Le 7 septembre 2006, GTx Inc a concédé au Groupe une licence exclusive pour le développement et la commercialisation d'Acapodene® (citrate de torémifène), un modulateur sélectif des récepteurs aux œstrogènes (SERM), ainsi que tous produits contenant du torémifène, dans toutes indications, à l'exception du traitement et de la prévention du cancer du sein, en Europe (Union européenne, Suisse, Norvège, Islande, Liechtenstein et Communauté des États Indépendants) (le « Territoire Européen »). Les parties se sont aussi concédées mutuellement un droit de première négociation pour le développement, le marketing, la vente et la distribution de tous nouveaux produits contenant un SERM dans le domaine de la prévention et le traitement du cancer de la prostate et des effets secondaires de ce traitement ou de toutes autres indications choisies d'un commun accord par les parties.

Acapodene® est développé dans le cadre d'une nouvelle stratégie de modulation des récepteurs aux œstrogènes, qui pourrait produire un bénéfice clinique réel dans la prévention du cancer de la prostate chez les hommes présentant un risque élevé (indication HGPIN -néoplasie intraépithéliale de haut grade), et pour le traitement des effets secondaires multiples de l'hormonothérapie anti-androgénique dans le cancer avancé de la prostate (indication ADT – thérapie anti-androgénique).

Acapodene® est actuellement évalué dans le cadre d'études cliniques de phase III distinctes pour ces deux indications. Les données finales de l'essai ADT sont attendues au cours du second semestre 2007 avec une demande d'autorisation de mise sur le marché prévue aux États-Unis en 2008. GTx Inc prévoit de réaliser une analyse intermédiaire de l'efficacité dans l'indication HGPIN entre le second semestre 2007 et le premier trimestre 2008. Si les paramètres statistiques sont atteints, GTx Inc déposera une demande d'autorisation de mise sur le marché aux États-Unis.

Le Groupe a accepté de payer 23 millions d'euros à GTX Inc à titre de versement initial dont 1,5 million d'euros qui seront payés par fraction égale au cours d'une période de trois ans. GTX Inc pourrait recevoir également du Groupe des paiements d'un montant total maximum de 39 millions d'euros, sous réserve de la réussite du développement et du lancement d'Acapodene® dans certains pays européens et selon certaines conditions pour l'indication HGPIN. Ce montant pourra comprendre un paiement d'un maximum de 9 millions d'euros en ce qui concerne l'indication ADT, un paiement d'un maximum de 20 millions d'euros en ce qui concerne l'indication HGPIN et des paiements à divers titres d'un montant total maximum de 10 millions d'euros. Le Groupe prendra en charge tous les coûts de développement clinique, réglementaire et de lancement liés à la commercialisation d'Acapodene® sur le Territoire Européen dans les deux indications ADT et HGPIN. GTX Inc reste de la même manière responsable de tous les coûts de développement hors le Territoire Européen. Cependant, le Groupe pourrait rembourser à GTX Inc une fraction des coûts de développement d'Acapodene® aux États-Unis si certaines conditions sont remplies.

Conformément aux stipulations du contrat, le Groupe doit notifier à GTX Inc son choix de conserver le droit de commercialiser Acapodene® et les autres produits contenant du torémifène dans l'indication HGPIN (« l'Élection »). En cas d'Élection par le Groupe et en fonction de la date de cette Élection, le Groupe devra verser à GTX Inc un paiement additionnel ainsi qu'une prime sur sa part des coûts de développement passés supportés par GTX Inc aux États-Unis pour le développement de cette indication. Si le Groupe ne notifie pas son Élection à GTX Inc dans un délai donné, le Groupe n'aura pas à rembourser à GTX Inc sa part des coûts de développement passés supportés par GTX Inc aux États-Unis pour cette indication et GTX Inc aura la possibilité de mettre fin au droit du Groupe de commercialiser le produit dans cette indication dans le Territoire Européen. Dans un tel cas, le Groupe sera dans l'obligation de transférer à GTX Inc l'intégralité des droits du Groupe relatifs à Acapodene® dans l'indication HGPIN (y compris les données cliniques relatives au produit dans cette indication ainsi que les demandes et autorisations de mise sur le marché correspondantes).

Le Groupe a accepté de verser à GTX Inc des redevances d'environ 15 % des ventes de produits contenant du torémifène (y compris Acapodene®), pouvant croître à environ 25 % en fonction des niveaux de prix de vente atteints et qui varieront en fonction de l'indication dans laquelle le produit est vendu. Le paiement de ces redevances pourra faire l'objet de réductions en cas de concurrence de la part de produits génériques ou dans l'hypothèse où le Groupe serait dans l'obligation de prendre en licence des droits de propriété intellectuelle détenus par des tiers qui seraient contrefaits du fait de la commercialisation d'Acapodene®. GTX Inc reste responsable du paiement des redevances sur Acapodene® à Orion Corporation et à l'University of Tennessee Research Foundation. Par ailleurs, le Groupe pourra être délivré de son obligation de commercialisation dans les pays où il ne serait pas commercialement raisonnable de lancer le produit. Le Groupe achètera la matière première auprès d'un tiers et sera responsable de la fabrication du produit fini.

Un comité conjoint de développement a été constitué par les parties, le Groupe et GTX Inc y ayant un nombre égal de représentants. Ce comité se réunira au minimum une fois par trimestre afin de discuter des programmes de développement et de commercialisation sur les territoires respectifs des parties. Le comité conjoint de développement fera des recommandations pour les programmes initiaux de développement de chacune des parties et leurs budgets associés sur leurs territoires spécifiques ainsi que pour les programmes conjoints de développement et leurs budgets. Dans le cas où le comité conjoint de développement serait dans l'incapacité d'atteindre un consensus sur une décision relative aux activités de développement de GTX Inc qui serviraient de support aux activités de développement du Groupe dans le Territoire Européen, le Groupe aura le droit de ne pas financer sa part

des dépenses conjointes de développement correspondantes. Le comité conjoint de développement aura aussi pour vocation de servir de forum de discussion pour les futurs développements d'améliorations des produits compris dans la licence.

À l'expiration des obligations de paiement de redevances, le Groupe bénéficiera d'une licence gratuite sur les brevets et le savoir-faire concédés par GTX Inc. Les parties peuvent mettre fin au contrat par anticipation en cas de violation des stipulations du contrat ou d'ouverture d'une procédure de redressement judiciaire. Par ailleurs, le Groupe aura le droit de résilier le contrat sous réserve de respecter un préavis dans certaines circonstances.

### ► 22.1.1.3 Spirogen (Londres, Royaume-Uni)

Le Groupe a signé en mai 2003 un accord de partenariat avec la société Spirogen qui est une société de biotechnologie anglaise. Ce partenariat est composé, d'une part, d'un accord de développement et de licence relatif au développement et à la commercialisation par le Groupe d'une molécule anticancéreuse brevetée, le BN 2629 (SJG-136) 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.

Dans l'éventualité où dans le cadre de l'accord de recherche, Spirogen découvrirait un composé actif envers une séquence de gènes cibles, le Groupe aura, pendant une période de trois mois à compter de la présentation au Groupe dudit composé, le droit de conclure avec Spirogen un accord de licence mondial exclusif relatif à ce composé.

En application de l'accord de développement et de licence, le Groupe détient 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. Cet accord demeurera en vigueur jusqu'à ce que l'ensemble des paiements dus par le Groupe à Spirogen au titre de cet accord aura été effectué, date à laquelle les licences et droits accordés au Groupe par Spirogen deviendront non-exclusifs, irrévocables et libres de toute obligation de paiement. Spirogen accorde également au Groupe une licence mondiale non-exclusive pour utiliser et exploiter la technique de ciblage des gènes brevetée par Spirogen.

Conformément aux stipulations de l'accord de développement et de licence, le Groupe est convenu d'effectuer certains paiements échelonnés à Spirogen lors de la signature de l'accord et la réalisation de certaines phases de développement. Le Groupe est aussi convenu de verser certaines redevances sur les ventes de produits contenant du BN 2629 avec des réductions de redevances spécifiques pour les ventes effectuées dans les territoires qui ne sont pas visés par les brevets ou celles affectées par la concurrence des produits génériques. Les redevances sont payables pour les ventes de médicaments contenant du BN 2629, réalisées sur des territoires couverts par un brevet jusqu'à la plus lointaine des deux dates suivantes : (i) le dixième anniversaire de la date de la première commercialisation du produit ou (ii) la date d'expiration du brevet dans le pays concerné. Les redevances sont payables pour les ventes de médicaments contenant du BN 2629 sur des territoires non couverts par un brevet jusqu'à la plus proche des deux dates suivantes : (i) le dixième anniversaire de la date de la première commercialisation ou (ii) la date d'expiration du dernier des brevets couvrant le BN 2629 dans le monde.

L'accord prévoit aussi des réductions de redevances dans l'éventualité où le Groupe serait obligé d'obtenir une licence de droits de propriété intellectuelle et de savoir-faire auprès d'un tiers afin de pouvoir continuer à fabriquer, utiliser ou vendre le BN 2629 ou ses composés analogues et de remplacement. Le Groupe a accepté d'assumer les frais liés à la fabrication de toute fourniture clinique et commerciale du BN 2629 et de tout médicament contenant ce composé.



Le Groupe a le droit de résilier cet accord de développement et de licence pendant la phase de développement sous réserve de respecter un préavis de six mois. En cas de résiliation, tous droits et toutes licences accordés au Groupe en vertu de l'accord seront caducs et toutes les informations acquises relatives au BN 2629 et aux produits le contenant seront restituées à Spirogen.

En mai 2003, le Groupe a aussi pris une participation dans le capital de Spirogen. Au 31 décembre 2006, le Groupe détenait 17,10 % du capital de la société Spirogen.

## 22.1.2 Accords en endocrinologie

### ► 22.1.2.1 Université de Tulane (Nouvelle-Orléans, États-Unis)

En vertu de l'accord conclu en juin 1990, l'université de Tulane a concédé au Groupe une licence mondiale exclusive de fabrication, d'utilisation et de vente du Lanreotide, principe actif de la Somatuline® et de la Somatuline® Autogel®. L'accord se poursuit jusqu'à l'expiration des brevets correspondants. En outre, l'accord couvre toute formulation future utilisant ce principe actif jusqu'à l'expiration des brevets correspondants. Le Groupe paie différents niveaux de redevances à l'université de Tulane en fonction du territoire concerné. L'accord ne stipule aucune clause de redevances minimales. La période d'exclusivité de cet accord diffère en fonction du territoire : (i) dans les territoires où l'université de Tulane détient un brevet, en ce compris les États-Unis, la période d'exclusivité court jusqu'à l'expiration du brevet correspondant et (ii) dans les territoires où l'université de Tulane n'est pas titulaire d'un brevet, la période d'exclusivité est de dix ans à compter de la première vente commerciale du produit concerné.

### ► 22.1.2.2 Genentech (San Francisco, États-Unis)

#### Accord de distribution portant sur NutropinAq®

L'accord exclusif de distribution conclu en septembre 2002 par le Groupe avec Genentech porte sur NutropinAq®, une formulation liquide d'hormones de croissance humaine pour administration quotidienne, produite au moyen de la technologie de l'ADN recombinant. Dans le cadre de cet accord, le Groupe dispose du droit exclusif de commercialiser, dans le monde entier (à l'exception de l'Amérique du Nord, du Mexique et du Japon), NutropinAq® et NutropinAq® Pen Cartridge® (configuration du dispositif utilisé pour l'administration quotidienne de la formulation liquide NutropinAq®) et toute amélioration de ces produits, pour une période de 20 ans à compter de la mise sur le marché de NutropinAq®. Le Groupe dispose également du droit d'utiliser les marques existantes de Genentech, à savoir NutropinAq®, NutropinAq® Pen et NutropinAq® Pen Cartridge® ainsi que toute nouvelle marque dont Genentech se servira pour commercialiser, dans les territoires qui ne sont pas régis par l'accord de distribution conclu avec le Groupe, les produits concernés.

Le Groupe a accepté de verser à Genentech des paiements échelonnés lorsque certains seuils de chiffres d'affaires nets seront atteints. Le Groupe devra convenir avec Genentech des paiements commerciaux échelonnés pour chaque produit avant de déposer toute demande d'autorisation réglementaire liée à la commercialisation d'un tel produit. Le Groupe a également accepté de payer des redevances basées sur le montant total du chiffre d'affaires annuel de chaque produit dans le territoire régi par l'accord de distribution. Conformément à cet accord, le Groupe doit, à ses frais, obtenir toute autorisation réglementaire nécessaire pour la commercialisation et la vente des produits. Tout droit de propriété intellectuelle résultant des recherches réalisées par les parties dans le cadre de cet accord sera la propriété de la partie ayant

réalisé la découverte concernée, sauf en ce qui concerne les découvertes communes pour lesquelles les droits de propriété intellectuelle seront détenus conjointement. Dans ce contexte, il faut noter que le produit NutropinAq® est protégé par un brevet européen appartenant à Genentech et expirant le 29 juillet 2013. Un brevet Européen (EP 587.858) appartenant à Pharmacia est susceptible de couvrir NutropinAq® selon l'interprétation donnée à ses revendications. Faisant suite à l'opposition formée par Genentech à l'encontre de ce brevet européen appartenant à Pharmacia, la division d'opposition de l'Office Européen des Brevets a réduit les revendications de ce brevet qui, dès lors, ne devait pas couvrir le produit NutropinAq®. Cette décision de la division d'opposition de l'Office Européen des Brevets a fait l'objet d'un appel de Pharmacia le 6 juin 2005 et la Chambre de Recours de l'Office Européen des Brevets a rendu sa décision le 18 juillet 2006. Les termes de la revendication principale du brevet de Pharmacia ont été restaurés en partie mais, pour des raisons habituelles de procédure, les justifications précises de la décision de la Chambre de Recours demeurent inconnues à ce jour. Si Pharmacia venait à prétendre que NutropinAq® contrefait son brevet et, dans l'hypothèse où cette action aboutirait, le Groupe pourrait être amené à devoir payer une redevance indemnitaire à Pharmacia.

Genentech a le droit de résilier cet accord dans certains cas, notamment dans le cas où le Groupe ne parviendrait pas à mettre sur le marché les produits dans des délais convenus ou s'il ne réussit pas à atteindre certains objectifs. Si le chiffre d'affaires annuel d'un produit dans un pays particulier baisse au-dessous d'un certain seuil déterminé, les droits et licences accordés en vertu de cet accord pourront, à la libre appréciation de Genentech, devenir non-exclusifs dans le pays concerné.

#### Accord de Recherche et Développement

Suite à l'accord sur NutropinAq®, le Groupe a conclu avec Genentech un accord de Recherche et Développement en novembre 2004 portant sur le développement de formulations à libération prolongée d'hormones de croissance recombinante utilisant les plates-formes technologiques de Genentech, du Groupe ou de tiers. Cet accord a été conclu pour une période de recherche initiale de deux ans et a été prorogé jusqu'au 31 mars 2007. À l'issue de cette période, Genentech et le Groupe pourront décider, soit de prolonger la période de recherche, soit de procéder conjointement ou individuellement au développement des produits résultant de la recherche, soit de mettre fin au contrat. Le Groupe détient le droit d'exploiter le produit résultant de la recherche dans le monde, à l'exception des États-Unis, du Canada, du Mexique et du Japon moyennant paiement de redevances à Genentech ; Genentech détient le droit d'exploiter ce produit aux États-Unis, au Canada, au Mexique et au Japon moyennant, sous certaines conditions, paiement de redevances au Groupe. Tout droit de propriété intellectuelle résultant des activités de Recherche et Développement réalisées dans le cadre de cet accord est la propriété de la partie ayant réalisé la découverte concernée. Les découvertes communes seront détenues conjointement par le Groupe et Genentech qui est, en outre, chargée de l'obtention et la maintenance des brevets correspondants.

### ► 22.1.2.3 Auxilium (Philadelphie, États-Unis)

En mars 2004, le Groupe a conclu un contrat de licence avec la société Auxilium pour la distribution de Testim® 50mg Gel, un gel s'appliquant sur la peau, dans le monde entier, à l'exception des États-Unis, du Mexique, du Canada et du Japon. Ce produit a été développé par Auxilium sur la base de brevets appartenant à la société Bentley Pharmaceuticals. Le Groupe sera titulaire des autorisations de mise sur le marché qui seront obtenues. Cette licence comprend également le droit d'utilisation de la marque Testim®, appartenant à Auxilium.

L'accord confère également au Groupe une option de licence sur tous les nouveaux produits acquis ou développés par Auxilium contenant de la testostérone ainsi que sur toutes nouvelles indications du produit. Cet accord se poursuivra pendant une durée déterminée pays par pays et expirant au plus tard, soit à l'expiration des brevets détenus par la société Bentley Pharmaceuticals dans le pays considéré, soit lors de l'expiration d'une période de dix ans débutant au jour de la première vente commerciale dans le pays considéré. À l'expiration du contrat, le Groupe bénéficiera d'une licence gratuite et perpétuelle de tous les droits de propriété intellectuelle sur le produit d'Auxilium ainsi que sur la marque Testim®. Auxilium fournira directement les produits finis au Groupe ; en cas de défaillance ou de retard de livraison, le Groupe aura la possibilité de fabriquer lui-même le produit.

Dans le cadre de cet accord, le Groupe paie à Auxilium des redevances calculées en fonction des ventes nettes réalisées par le Groupe et ses sous-licenciés. Ces redevances seront réduites en cas de concurrence par des produits génériques, ainsi qu'en cas de licences devant être conclues avec des tiers ayant des droits de propriété intellectuelle empêchant la commercialisation du produit dans un pays considéré. L'accord ne comprend aucune clause de redevance minimale. Le Groupe achète par ailleurs les produits finis à un prix dégressif en fonction des volumes commandés. Dans le cas où Auxilium parviendrait à diminuer ce prix en dessous des prix prévus, le Groupe lui versera des sommes fixes déterminées par avance et augmentera de un ou deux points, en fonction de la baisse de prix consentie, le taux des redevances devant être payées par le Groupe.

### ► 22.1.2.4 Roche (Bâle, Suisse)

Suite à l'accord d'option de licence signé en octobre 2003 par le Groupe avec différentes sociétés du groupe Roche, Roche a exercé le 19 juillet 2006, son option exclusive de licence, de développement et de commercialisation de la molécule antidiabétique brevetée du Groupe, le BIM 51077. Cet analogue du GLP-1 a démontré des signes encourageants d'efficacité et les dernières données résultant des études cliniques de phase I et II ont montré que la molécule pouvait potentiellement être administrée plus aisément que les autres molécules de sa classe, facilitant ainsi l'observance des patients. Ces droits sont accordés exclusivement à Roche dans le monde entier à l'exception du Japon où ils sont partagés avec Teijin (partenaire japonais du Groupe) et en France où le Groupe peut choisir d'exercer des droits de co-marketing.

L'exercice de l'option par Roche a déclenché le paiement au Groupe de 56 millions d'euros, auquel est venu s'ajouter un montant supplémentaire en décembre 2006 de 1,7 million d'euros représentant le solde des montants à recevoir de Roche à ce stade. Le Groupe pourrait en outre recevoir un montant total supplémentaire pouvant atteindre 170 millions d'euros, en fonction de la réussite des phases du développement clinique, de fabrication, réglementaire et commerciale. De plus, le Groupe recevra des redevances progressives sur les ventes mondiales du produit. Depuis l'exercice de l'option, Roche est entièrement responsable du développement et de la fabrication du produit et détiendra par conséquent les autorisations de mise sur le marché. Roche prendra totalement en charge la suite du

développement du BIM 51077, à l'exception du Japon où les dépenses seront partagées à 50 % entre Roche et Teijin.

Jusqu'au 7 novembre 2008, Roche aura la possibilité de sélectionner dans la « bibliothèque » de molécules GLP-1 les molécules qui feront l'objet d'un développement. Après le 7 novembre 2008, Roche bénéficiera d'un droit de premier refus sur les molécules GLP-1 qui n'auront pas été sélectionnées à cette date.

Roche versera au Groupe, au titre de sa licence, des redevances calculées au prorata des ventes. Roche sera détenteur des autorisations de mise sur le marché et sera responsable vis-à-vis des autorités nationales de la commercialisation du produit. Roche assurera, par ailleurs, la fabrication et la livraison des produits finis à compter de la phase III.

Le contrat de licence prendra fin, au plus tard, (i) à l'expiration du dernier des brevets sur le produit en cause ou (ii) à l'issue d'un délai de 10 ans à compter de la première vente commerciale dans le pays considéré. À l'expiration du contrat, Roche bénéficiera d'une licence gratuite et perpétuelle sur les droits licenciés. Roche aura le droit de mettre fin au contrat (a) dans les 90 jours suivant la réception du rapport de phase I pour toutes raisons scientifiques ou commerciales, (b) à tout moment en cas de problèmes exceptionnels de toxicité ou de sécurité, (c) avant la première demande d'autorisation de mise sur le marché moyennant un préavis de 6 mois ou (d) à tout moment après la première demande d'autorisation de mise sur le marché moyennant un préavis de 18 mois.

### ► 22.1.2.5 Teijin (Tokyo, Japon)

En juillet 2003, le Groupe a conclu avec le groupe Teijin une collaboration en matière de Recherche et Développement. Le groupe Teijin est un groupe industriel japonais spécialisé dans la production et la vente de produits pharmaceutiques et médicaux, de soins médicaux à domicile, de fibres et de produits chimiques et plastiques. Cette collaboration concerne d'une part, le développement de quatre produits du Groupe et la commercialisation des produits issus du programme de développement de ces produits par Teijin au Japon, et d'autre part, le développement et la commercialisation par le Groupe en « Europe » (Union européenne et pays situés à l'ouest de la Russie, en ce compris la Russie) du febuxostat, un produit de Teijin pour le traitement des symptômes associés à l'hyperuricémie.

Les produits concédés à Teijin pour le développement et la commercialisation au Japon par Teijin sont :

- Somatuline® Autogel® pour le traitement de l'acromégalie, SSTR-2 pour le traitement de la rétinopathie diabétique et BIM 44058 (analogue de PTHrP) pour le traitement de l'ostéoporose, sur lesquels le Groupe a accordé à Teijin des droits exclusifs ; et
- le BIM 51077 (analogue du GLP-1 - traitement des diabètes de type II) sur lequel le Groupe a accordé à Teijin des droits co-exclusifs avec Roche ; en février 2004, le Groupe et Teijin ont conclu un premier avenant au contrat de collaboration relatif à BIM 51077 au terme duquel le Groupe a consenti une option à Teijin sur l'ensemble des molécules lui appartenant et comprises dans la famille des GLP-1.

Somatuline® Autogel® est commercialisé par le Groupe dans 26 pays européens et a fait l'objet en octobre 2006 d'un dépôt de dossier d'enregistrement auprès de la FDA aux États-Unis (voir paragraphe 6.1.1.3.2 du présent document de référence). Teijin a initié au Japon des travaux de phase II avec Somatuline® Autogel® en février 2007 et poursuit des travaux de phase I avec BIM 51077 et des travaux précliniques avec BIM 44058.

Les coûts de développement sont supportés par Teijin en totalité pour le développement de SSTR-2 et PTH et à hauteur de 50 % pour le développement de Somatuline® Autogel® et de GLP-1. Les accords portant

sur le GLP-1, SSTR-2 et PTH et Somatuline® Autogel® contiennent, au profit du Groupe, une clause de veto sur les publications.

Pour chacun de ces produits, les droits de commercialisation reviendront au Groupe à l'expiration d'une période de dix ans d'exploitation commerciale.

Par ailleurs, en juillet 2003, Teijin a concédé au Groupe des droits exclusifs en « Europe » pour le développement et la commercialisation du febusostat, dont le nom de code est TMX-67.

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 febusostat 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 de febusostat en Europe, qui seront partagés entre Teijin et le Groupe. Les droits de commercialisation reviendront à Teijin à l'expiration d'une période de dix ans d'exploitation commerciale. L'accord portant sur le febusostat contient une clause réciproque de notification préalable des projets de publications.

Febuxostat est actuellement en cours d'enregistrement au Japon (Teijin), aux États-Unis (TAP) et en Europe, territoire sur lequel le dépôt du dossier d'enregistrement par le Groupe a été validé le 2 octobre 2006 par l'EMA dans le cadre de la procédure centralisée.

#### ► 22.1.2.6 Astérior Ltd (Sheffield, Royaume-Uni)

En décembre 2003, le Groupe et Astérior ont conclu un contrat de recherche et de licence en vertu duquel Astérior mène un programme de recherche portant sur la génération de molécules agonistes ou antagonistes de l'hormone de croissance. Ces travaux de recherche devraient se terminer au premier trimestre 2006. À l'issue de ces travaux, l'accord de recherche a été prorogé jusqu'en mars 2008 pour la réalisation de nouveaux travaux. Le Groupe contribue à ces travaux notamment par le versement de sommes forfaitaires. L'orientation stratégique et le déroulement des travaux de recherche sont supervisés par un comité de pilotage constitué de représentants du Groupe et d'Astérior. Les résultats de ces travaux de recherche sont la propriété du Groupe.

Par ailleurs, le Groupe bénéficie d'une licence exclusive et mondiale des brevets et savoir-faire d'Astérior relatifs à la technologie d'Astérior en vue du développement et de l'exploitation commerciale de toute molécule agoniste ou antagoniste de l'hormone de croissance. Cette licence est consentie pour la durée des brevets, en contrepartie du paiement par le Groupe à Astérior de sommes de montants différents, forfaitaires et payables en fonction de l'avancement du développement, de l'atteinte de seuils de chiffres d'affaires avec ces molécules et du paiement de redevances calculées sur ce chiffre d'affaires.

#### ► 22.1.2.7 Radius (Cambridge, États-Unis)

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

Cette licence est accordée pour le monde entier, à l'exception du Japon (sauf en ce qui concerne la fabrication), territoire sur lequel le Groupe a déjà accordé une licence exclusive sur cette molécule au groupe japonais Teijin (voir description de l'accord ci-dessus). Par ailleurs, le Groupe aura

la possibilité de promouvoir ou de vendre en co-marketing avec Radius le produit fini en France. Radius est responsable du développement global de la molécule et en financera l'intégralité des coûts. Radius sera aussi détenteur des autorisations de mise sur le marché et sera responsable vis-à-vis des autorités nationales de la commercialisation du produit. Le Groupe assurera la fabrication de la molécule jusqu'à la fin des études de phase II puis, après transfert de technologie, Radius aura la charge de la fabrication de la molécule et du produit fini commercialisé ; Radius fournira alors Teijin pour les besoins de la commercialisation du produit au Japon.

Radius devra verser au Groupe des montants différents, forfaitaires et payables en fonction du succès des diverses phases de développement et d'enregistrement du produit final, ainsi qu'en fonction du niveau du chiffre d'affaires généré par ce produit final. Radius versera en outre au Groupe des redevances calculées au prorata des ventes. Radius aura la possibilité de sous-traiter ou de sous-licencier tout ou partie de ses obligations, notamment dans le cadre de travaux de développement phase III, sous réserve du respect par les sous-licenciés et sous-traitants de l'ensemble des conditions de l'accord conclu avec le Groupe. En cas de sous-licence, Radius versera au Groupe une fraction des paiements reçus de la part de son ou ses sous-licenciés. Le contrat de licence prendra fin, au plus tard, (i) à l'expiration du dernier brevet couvrant le produit ou (ii) à l'expiration d'un délai de 10 ans à compter de la première vente du produit. À l'expiration du contrat, Radius bénéficiera d'une licence gratuite et perpétuelle sur les droits licenciés. Radius a, par ailleurs, le droit de mettre fin au contrat à tout moment à compter de la remise au Groupe des résultats de fin d'études de phase I.

#### ► 22.1.2.8 Tercica Inc. (Brisbane, Californie, États-Unis)

L'Assemblée générale des actionnaires de Tercica Inc. a approuvé le 12 octobre 2006 les accords conclus en juillet 2006 avec le Groupe consistant d'une part, en deux accords de licence croisés et, d'autre part, en une prise de participation du Groupe de 25 % du capital de Tercica Inc., assortie de certains droits pour augmenter cette participation. Cette transaction, qui comporte les accords décrits ci-dessous, a été finalisée le 13 octobre 2006.

#### Les accords de licence

Ces accords de licence relatifs à Somatuline® Autogel® et à Increlex™ comportent des stipulations similaires dont les principales sont les suivantes :

- Les deux sociétés se sont respectivement octroyé les droits de poursuivre le développement de nouvelles indications et améliorations de Somatuline® Autogel® et Increlex™, conjointement ou de leur propre chef, chaque partie conservant par la suite un droit d'option de cofinancement pour bénéficier du droit d'exploitation d'une nouvelle indication ou d'une amélioration. Ce droit d'option de cofinancement est assorti d'une prime variable et croissante en fonction de la date à laquelle l'option de cofinancement est exercée. Il est exprimé en pourcentage des frais de développement supportés par la partie ayant réalisé seule les activités de développement. À défaut d'exercice de l'option par le licencié dans les trente jours suivant l'obtention d'un enregistrement d'une nouvelle indication ou d'une amélioration obtenue par le seul donneur de licence, le donneur de licence peut mettre un terme au contrat, sauf dans certaines circonstances selon la pertinence des éléments apportés par le licencié ;
- Les deux sociétés sont convenues de bénéficier mutuellement d'un droit de première négociation des produits en développement en endocrinologie et de mettre en place un cadre de travail pour les projets de développement

clinique conjoints puis d'un droit de commercialisation au plan mondial de leurs produits en endocrinologie ;

- Les deux sociétés ont institué un comité de direction qui a pour mission de définir et de suivre les activités de développement de Somatuline® Autogel® et Increlex™ ; ce comité est composé de 4 représentants de chacune des parties et est appelé à se réunir au moins deux fois par an. Ce comité prend ses décisions à l'unanimité de ses membres avec toutefois une voix prépondérante au donneur de licence. Les accords prévoient également l'institution d'un comité financier, qui opère sous les instructions du comité de direction, dont la mission est la détermination et l'allocation des frais des activités de développement entre les parties, la validation des chiffres d'affaires et des redevances dues entre les parties ;
- Les accords comportent une clause de changement de contrôle qui permet au donneur de licence de mettre un terme au contrat (i) sans compensation si le contrôle du licencié passe entre les mains d'un concurrent du donneur de licence et (ii) avec compensation si le contrôle du licencié passe entre les mains d'un non-concurrent du donneur de licence.

### Licence Somatuline® Autogel®

Le Groupe a concédé à Tercica Inc. une licence exclusive de développement et de commercialisation de Somatuline® Autogel® aux États-Unis et au Canada. Ce produit a été approuvé par les autorités réglementaires canadiennes en juillet 2006. Le dépôt du dossier d'enregistrement de Somatuline® Autogel® a été accepté par la FDA en décembre 2006.

À la clôture de la transaction, Tercica Inc. a versé au Groupe un montant initial de 25 millions de dollars et devra verser 30 millions d'euros une fois l'autorisation de mise sur le marché accordée aux États-Unis pour Somatuline® Autogel® dans l'indication ciblée. Ces versements ont été et seront financés par l'émission d'obligations convertibles au profit du Groupe (voir ci-après "la prise de participation").

Une fois Somatuline® Autogel® lancé sur les territoires sur lesquels opère Tercica Inc., ce dernier versera au Groupe des redevances calculées avec un taux croissant de 15 à 25 % sur le chiffre d'affaires net et achètera le produit fini au Groupe à un prix de transfert représentant 20 % des ventes nettes du produit.

Les activités de développement seront financées à hauteur de 60 % par Tercica Inc. et de 40 % par le Groupe.

### Licence Increlex™

Tercica Inc. a concédé au Groupe une licence exclusive de développement et de commercialisation d'Increlex™ dans le monde entier, à l'exception des États-Unis, du Japon, du Canada, de Taïwan, et de certains pays du Moyen Orient et d'Afrique du Nord. Ce produit a été approuvé et est vendu par Tercica Inc. aux États-Unis et au Canada où il bénéficie du statut de « médicament orphelin ». Increlex™ est en cours d'enregistrement en Europe auprès de l'EMA qui a accepté de lui conférer un statut de « médicament orphelin ».

Increlex™ est un médicament utilisé pour le traitement de la petite taille liée à une insuffisance primaire sévère en IGF-1, Insulin Like Growth Factor-1.

Le Groupe a payé à Tercica Inc. un montant initial en numéraire de 10 millions d'euros à la clôture de la transaction et devra verser une somme additionnelle de 15 millions d'euros une fois l'autorisation de mise sur le marché accordée dans l'Union européenne pour Increlex™ dans l'indication ciblée. Quand le produit sera exploité, le Groupe versera à Tercica Inc. des redevances calculées avec un taux croissant de 15 à 25 % sur le chiffre d'affaires net et achètera le produit fini à Tercica Inc. à un prix de transfert représentant 20 % des ventes nettes du produit.

Les activités de développement seront financées à hauteur de 60 % par Tercica Inc. et de 40 % par le Groupe.

### La prise de participation

- Le Groupe a acquis 12 527 245 actions ordinaires nouvellement émises au prix de 6,17 dollars par action représentant 25 % du capital de Tercica Inc., sur une base non diluée (soit un total de 77 293 101 dollars), ainsi qu'un *warrant* pour acquérir 4 948 795 actions du capital de Tercica Inc. Tercica Inc. a émis également une obligation convertible pour approximativement 25 millions de dollars au profit du Groupe dans le cadre des paiements initiaux pour les droits américains et canadiens de Somatuline® Autogel®. Dès l'obtention de la part de la FDA de l'autorisation de mise sur le marché de Somatuline® Autogel® dans l'indication ciblée, Tercica Inc. émettra deux obligations convertibles supplémentaires au profit du Groupe. Ces instruments ont pour objectif de permettre au Groupe d'augmenter sa participation dans Tercica Inc. à hauteur d'approximativement 40 %, sur une base totalement diluée. Les fonds de la première obligation convertible supplémentaire (obligation convertible 2) seront utilisés par Tercica Inc. pour financer le paiement de ses redevances liées à l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché américain pour Somatuline® Autogel®, tandis que les fonds de la deuxième obligation convertible supplémentaire (obligation convertible 3) seront utilisés pour le fonds de roulement.
- Le Groupe a le droit de nommer deux des neuf administrateurs au Conseil d'administration de Tercica Inc., en remplacement de deux administrateurs actuels ; le 13 octobre 2006, le Conseil d'administration de Tercica Inc. a ainsi nommé Jean-Luc Bélingard et Christophe Jean, respectivement Président-directeur général et Directeur des Opérations du Groupe pour remplacer ces deux administrateurs démissionnaires.

### Obligation convertible 1

Le 13 octobre 2006, Tercica Inc. a émis au profit du Groupe une obligation convertible pour un montant nominal de 25,0 millions de dollars américains. Cette obligation, qui arrivera à échéance le 12 octobre 2011, porte un coupon de 2,5 % et pourra être convertie à tout moment par le Groupe en actions ordinaires Tercica Inc. au prix de 7,41 dollars par action. Cette obligation a été émise en contrepartie du paiement initial pour les droits de Somatuline® Autogel® décrit ci-dessus.

### Warrant

Le 13 octobre 2006, Tercica Inc. a émis un *warrant* au profit du Groupe, qui pourra être exercé à tout moment par le Groupe en actions ordinaires Tercica Inc. au prix de 7,41 dollars jusqu'au 12 octobre 2011.

### Obligation convertible 2

Tercica Inc. émettra au profit du Groupe une obligation convertible d'un montant nominal de 30 millions d'euros. Cette obligation, dont la date d'échéance est fixée à 5 ans après la date de la clôture de la transaction, porte un coupon de 2,5 % payable en actions et pourra être convertie en actions ordinaires Tercica Inc. au prix de 5,92 euros par action. Cette obligation sera émise en contrepartie du deuxième paiement pour les droits de Somatuline® Autogel® décrit ci-dessus.

### Obligation convertible 3

Tercica Inc. émettra (à l'occasion de l'enregistrement par la FDA de Somatuline® Autogel®) au profit du Groupe une obligation convertible de 15 millions de dollars. Cette obligation, qui arrivera à échéance le 12 octobre 2011, porte un coupon de 2,5 % et pourra être convertie à tout moment par le Groupe en actions ordinaires Tercica Inc. au prix de 7,41 dollars par action. Cette obligation sera réglée en numéraire par le Groupe.



Au total, ces instruments permettront au Groupe de porter sa participation dans Tercica Inc. jusqu'à 40 % (sur une base totalement diluée). Si le Groupe décidait de ne pas accroître sa participation dans le capital de Tercica Inc., les obligations convertibles pourraient être remboursées en numéraire à échéance.

L'accord prévoit également certains droits spéciaux, parmi lesquels un droit de veto sur certaines transactions et opérations significatives de Tercica Inc. ainsi qu'un plan anti-dilution au profit du Groupe visant à l'émission de bons de souscription dont l'exercice demeure optionnel, en cas de prise de participation significative par un tiers.

## 22.1.3 Accords autour de Dysport®

### ► 22.1.3.1 Health Protection Agency (HPA) (Porton Down, Royaume-Uni)

L'accord de licence conclu par le Groupe avec le HPA porte sur la toxine botulique type A, principe actif de Dysport®. Dans le cadre de son accord conclu en 1994 avec le HPA, le Groupe bénéficie jusqu'en septembre 2019, d'une part, d'une licence mondiale exclusive d'utilisation et de vente de la neurotoxine botulique de type A produite par le HPA et, d'autre part, du droit co-exclusif avec HPA de produire cette toxine selon les procédés de HPA. En vertu d'un avenant conclu en septembre 2001, le Groupe a construit les installations nécessaires pour la production par le Groupe de la toxine botulique de type A, cette production ayant débuté courant 2004 ; le Groupe est désormais déchargé de l'obligation de s'approvisionner en toxine botulique auprès de la HPA. Dans le cadre de cet accord, le Groupe paie des redevances à la HPA sur la base du chiffre d'affaires résultant de la vente de produits contenant de la toxine botulique de type A, notamment sous la marque Dysport®, avec des clauses de redevances minimales.

### ► 22.1.3.2 Medicis, (Scottsdale, États-Unis)

En mars 2006, le Groupe a conclu avec Aesthetica Ltd, une filiale intégralement contrôlée par Medicis, un accord de développement et de distribution de certaines formulations de toxine botulique en médecine esthétique aux États-Unis, au Canada et au Japon sous une marque autre que Dysport®, qui pourrait être Reloxin®. Ce contrat a une durée initiale expirant en septembre 2019. Le Groupe a cédé la marque Reloxin® à Aesthetica pour le monde entier et le Groupe bénéficiera, hors des États-Unis, du Canada et du Japon, d'une licence sur cette marque Reloxin® ou d'une autre marque si Reloxin® s'avère ne pas être la marque retenue. En vertu d'un contrat de garantie signé concomitamment, Medicis s'est engagé à garantir toutes les obligations d'Aesthetica.

En vertu de cet accord, Aesthetica finance et réalise le programme de développement permettant l'obtention des enregistrements et autorisations nécessaires à la vente de produits aux États-Unis, au Canada et au Japon. Selon les stipulations de cet accord, le Groupe dépose et est propriétaire des enregistrements de produits (*Biologics Licence Applications*) ; toutefois, en vertu d'un amendement de novembre 2006, le Groupe a confié à Aesthetica 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.

Aesthetica a accepté d'effectuer certains paiements échelonnés au Groupe : 90,1 millions de dollars à la signature de l'accord, 26,5 millions de dollars à la réalisation de certaines étapes de développement, 75,0 millions

de dollars à l'approbation du produit par la FDA, 2,0 millions de dollars à l'approbation du produit au Japon, soit un total de 193,6 millions de dollars. Le Groupe fabriquera et fournira le produit à Aesthetica pour la durée de l'accord et recevra d'Aesthetica des redevances et un prix de fourniture équivalent à 30 % du chiffre d'affaires net réalisé par Aesthetica.

Le 12 juillet 2006, le Groupe et Medicis ont annoncé mettre un terme à leurs discussions en vue de la commercialisation par Medicis de la toxine botulique du Groupe, Reloxin®, en dehors des États-Unis, du Canada et du Japon ; Medicis a par conséquent versé 35 millions de dollars au Groupe.

### ► 22.1.3.3 Galderma (Lausanne, Suisse)

Le Groupe a conclu un accord de distribution et de développement avec Galderma Pharma SA, une société suisse détenue conjointement par Nestlé et L'Oréal, pour la distribution de certaines formulations de toxine botulique dans le domaine esthétique dans l'Union européenne, la Russie (sous réserve d'un paiement complémentaire), les pays d'Europe de l'Est et d'Asie Centrale, l'Israël et le Liban. Dans le cas où le Groupe envisagerait de conférer à un tiers des droits de distribution pour ce produit en dehors du territoire réservé à Galderma (et Medicis), Galderma bénéficiera d'un droit de première négociation sur ces droits.

Cet accord est conclu pour une durée initiale s'achevant en septembre 2019. Il pourra être renouvelé, sous certaines conditions, à l'initiative de Galderma pour une durée supplémentaire expirant en décembre 2036.

Le produit sera distribué sous une marque déterminée par Galderma.

Les parties collaboreront 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 versera 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 fournira le produit fini à Galderma à un prix déterminé et Galderma paiera au Groupe des redevances assises sur son chiffre d'affaires, la somme de ces paiements devant être approximativement égale à 40 % des ventes nettes de Galderma.

## 22.2 Accords en médecine générale

### 22.2.1 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<sup>®</sup>, principe actif du Tanakan<sup>®</sup>. 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<sup>®</sup>; (iii) aux brevets, savoir-faire et marque EGb 761<sup>®</sup> et aux médicaments contenant l'extrait EGb 761<sup>®</sup> et (iv) aux activités de recherche et développement sur l'extrait EGb 761<sup>®</sup> et aux médicaments contenant l'extrait EGb 761<sup>®</sup>. 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<sup>®</sup>, 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<sup>®</sup>),
  - Schwabe et le Groupe détiennent chacun un pourcentage égal (37,5 % ou 35,75 %, selon le cas) du capital social de deux sociétés situées dans les provinces du Shangdon et du Jiangsu en Chine, dont l'activité consiste dans l'achat et le séchage des feuilles vertes de Ginkgo biloba vendues à Cara Partners (décrite ci-dessous) ou à Schwabe ;
- 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<sup>®</sup>,
  - 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<sup>®</sup>. 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 ; et

• 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 autre que l'extrait EGb 761<sup>®</sup>, et d'autres extraits végétaux.

L'accord de coopération prévoit un approvisionnement exclusif du Groupe en feuilles de Ginkgo biloba et extraits EGb 761<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> et sa méthode de fabrication, d'une part, s'est réservé le droit de fabriquer l'extrait EGb 761<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> 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<sup>®</sup>. 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<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> 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<sup>®</sup>. Enfin, ce contrat de coopération est conclu pour la durée du contrat d'association (*partnership deed*) relatif à Cara Partners.

### 22.2.2 Novartis (Bâle, Suisse), Sanofi-Aventis (Strasbourg, France)

En novembre 1997, Sanofi-Aventis a conclu un accord avec Novartis pour commercialiser Nisis<sup>®</sup>, la marque utilisée pour commercialiser valsartan (un antagoniste de l'angiotensine II) et Nisisco<sup>®</sup>, la marque utilisée pour commercialiser une combinaison fixe de valsartan et de l'hydrochlorothiazide. Sanofi-Aventis détenait les marques pour les deux produits et avait obtenu les autorisations de mise sur le marché pour la distribution, la vente et l'administration de ces produits en France. En mars 2003, le Groupe a conclu un accord avec Novartis et Sanofi-Aventis en vertu duquel Sanofi-Aventis a accepté, d'une part, de résilier son accord avec Novartis et, d'autre part, de céder au Groupe les marques Nisis<sup>®</sup> et Nisisco<sup>®</sup> et leurs autorisations de mise sur le marché. À la même date, le Groupe a conclu un contrat de cession de marques et un accord transitoire de coopération avec Sanofi-Aventis.

Dans le cadre de ces accords, Sanofi-Aventis a accepté de céder au Groupe la propriété des marques Nisis<sup>®</sup> et Nisisco<sup>®</sup>, ainsi que sa clientèle et son savoir-faire relatifs à ces produits. Conformément au contrat de cession de marques, le Groupe a versé à Sanofi-Aventis certains montants relatifs à la cession des marques lors de la signature des accords connexes décrits ci-dessous et lors de la cession au Groupe des autorisations de mise sur le marché de Nisis<sup>®</sup> et Nisisco<sup>®</sup>, de la clientèle et du savoir-faire de Sanofi-Aventis. La réalisation de la cession des autorisations de mise sur le marché de Nisis<sup>®</sup> et Nisisco<sup>®</sup> est intervenue le 30 avril 2003.

En mars 2003, le Groupe a également conclu avec Novartis un accord de distribution de Nisis<sup>®</sup> et Nisisco<sup>®</sup>. Conformément à cet accord, le Groupe bénéficie d'un droit co-exclusif (avec Novartis qui conserve son droit d'utiliser les produits à son profit) pour commercialiser et distribuer

Nisis<sup>®</sup>, Nisisco<sup>®</sup> et toute amélioration apportée à ces produits en France, en Andorre et à Monaco. Le Groupe s'est engagé à acheter certaines quantités de Nisis<sup>®</sup> et Nisisco<sup>®</sup> à Novartis à des prix qui varient en fonction du dosage et à réaliser des minima de ventes révisés annuellement. Si les ventes s'établissent en dessous d'un seuil établi, Novartis aura le droit

de résilier l'accord en respectant un préavis de 90 jours. Novartis pourra aussi résilier l'accord, sous réserve du respect d'un délai de préavis de 60 jours, en cas de changement de contrôle du Groupe. L'accord de distribution se poursuivra jusqu'à l'expiration du brevet pour valsartan en mai 2011.

### 22.2.3 Indena (Milan, Italie)

Outre le brevet de Schwabe relatif aux extraits de ginkgo biloba visé ci-dessus, il existe un brevet pour la fabrication d'extraits de ginkgo biloba contenant l'EGb 761<sup>®</sup> et de produits contenant des extraits de ginkgo biloba détenu par Indena. En vertu de l'accord de licence qu'il a conclu avec Indena en juillet 1996, le Groupe bénéficie d'un droit exclusif pour fabriquer, utiliser et vendre des extraits de ginkgo biloba, en ce compris l'EGb 761<sup>®</sup>, pour une utilisation dans des médicaments, dans le cadre du brevet d'Indena et avec le savoir-faire de celle-ci au sein de l'Union européenne.

Indena conserve, pour ce qui la concerne, le droit de vendre des extraits de ginkgo biloba aux clients situés au Royaume-Uni, au Danemark, en Suède et en Finlande, mais exclusivement pour une utilisation dans des produits finis non pharmaceutiques (tels que des aliments diététiques, des compléments alimentaires et des produits cosmétiques). L'accord se poursuit jusqu'à la date à laquelle expirera le brevet au sein de l'Union européenne, soit en 2009. Le Groupe a accepté de payer à Indena une redevance calculée en fonction des ventes nettes dans chaque pays concerné, pour autant (i) que le brevet concerné soit valable dans le pays concerné et (ii) que le savoir-faire d'Indena demeure confidentiel dans le pays concerné mais dans ce dernier cas, au plus tard jusqu'au 4 juillet 2006.

### 22.2.4 Merck Sharp & Dohme Ltd (Hoddesdon, United Kingdom).

Le Groupe a conclu en janvier 2007 un accord de co-marketing en France d'Adroavance, 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'Adroavance en France qu'il achètera exclusivement auprès de Merck Sharp & Dohme Ltd.

## 22.3 Autres accords

### 22.3.1 Bayer (Leverkusen, Allemagne)

Conformément à l'accord de redevances conclu par le Groupe en janvier 1985, celui-ci a concédé à Bayer une licence exclusive pour l'utilisation et la vente de produits dont l'activité biologique et la structure chimique sont semblables à celles de protéines procoagulantes du facteur VIII humain dans le monde entier, à l'exception du continent américain, du Japon, de Taïwan, de la Corée du Sud, de Hong Kong, de l'Indonésie, des Philippines, de la Thaïlande, de Singapour, de la Malaisie, de l'Australie, de l'Allemagne, de l'Autriche et de la Suisse. Cet accord régit notamment l'utilisation et la vente par Bayer de Kogenate<sup>®</sup>, un produit du facteur VIII humain qui a été à l'origine développé à la suite d'une collaboration entre Genentech et les laboratoires Speywood (acquis par le Groupe en 1994). Conformément à l'accord de partenariat conclu avec Genentech, le Groupe a bénéficié du droit exclusif d'utiliser et de vendre des produits du facteur VIII humain, en ce compris Kogenate<sup>®</sup>, dans le monde entier, à l'exception des territoires exclus mentionnés ci-dessus dans lesquels Genentech dispose du droit d'utiliser et de vendre Kogenate<sup>®</sup>.

À titre indicatif, il est précisé que les montants des redevances perçues par le Groupe à ce titre ont été de 30,5 millions d'euros en 2004, de 42 millions d'euros en 2005 et de 38,7 millions d'euros en 2006. Pour les raisons indiquées ci-dessus, le Groupe ne dispose pas et ne peut pas disposer de certitudes sur le montant des redevances qu'il percevra dans le futur, celles-ci étant susceptibles de varier, à la hausse comme à la baisse, le cas échéant de manière significative.

Cet accord s'achèvera à la plus tardive des deux dates suivantes : (i) quinze ans à partir de la date de mise sur le marché d'un produit du facteur VIII humain concerné ou (ii) la date d'expiration du dernier des brevets relatif à un tel produit. Kogenate<sup>®</sup> a été mis sur le marché au cours du second semestre 1994 et le dernier des brevets pour Kogenate<sup>®</sup> expire en avril 2009.

### 22.3.2 Octagen et Université Emory (Atlanta, États-Unis)

En septembre 1998, le Groupe a acquis une participation dans le capital de la société Octagen, société américaine de biotechnologie. Au 31 décembre 2006, cette participation était de 21,45 %. L'accord conclu par le Groupe avec Octagen, qui inclut une collaboration avec l'Université Emory, lui permet de mettre à profit la collaboration d'experts de réputation internationale dans le domaine de l'ingénierie des protéines. Dans le cadre de cet accord, l'Université Emory, qui détient les brevets concédés en licence à Octagen et qui est également l'un des actionnaires de cette société, mène des recherches dont l'objectif est l'identification de nouveaux produits de biotechnologie destinés au traitement de l'hémophilie. Octagen assure le développement préclinique et clinique de ces produits et le Groupe est responsable de la gestion de projets particuliers et du passage à la production à grande échelle.

En mai 1998, Octagen a conclu un accord mondial exclusif de licence avec l'Université Emory. Cet accord porte sur le savoir-faire et les brevets de cette dernière et autorise Octagen à utiliser, vendre et fabriquer des produits de faible antigénicité (LAP) et de basse immunogénicité (LIP), dont notamment les gènes qui correspondent aux molécules des LAP et LIP dans la thérapie génique et l'infusion de protéines. Cet accord prendra fin à la date d'expiration des brevets correspondants, soit au plus tôt en 2021. Dans le cadre de cet accord, Octagen a émis des actions ordinaires au bénéfice de l'Université Emory. Octagen est convenu de verser des paiements échelonnés à l'Université Emory et des redevances variables basées sur le chiffre d'affaires, avec des redevances annuelles minimales. Octagen s'est en outre engagé à verser à l'Université Emory une partie de toutes redevances payées à Octagen par des sous-licenciés. Dans le cadre de cet accord, l'Université Emory a accepté de mener des recherches permanentes sur les LAP et les LIP afin d'identifier de nouveaux produits de biotechnologie pour le traitement de l'hémophilie. Ces recherches sont financées par Octagen.

En septembre 1998, Octagen a signé à son tour un accord exclusif mondial de sous-licence avec le Groupe, qui permet à celui-ci d'utiliser, de vendre et de fabriquer des produits intégrant des LAP et LIP. Cet accord prendra fin trois ans après la date d'expiration des brevets correspondants, soit, dans la plupart des pays, en 2024. Dans le cadre de cet accord, le Groupe a accepté d'effectuer au bénéfice d'Octagen certains paiements échelonnés et notamment des paiements liés aux demandes informationnelles de produits nouveaux (IND), aux débuts des phases d'essais cliniques et à l'enregistrement par la FDA aux États-Unis. En vertu de cet accord, le Groupe verse également des redevances variables basées sur le chiffre d'affaires, avec une réduction des redevances si le chiffre d'affaires n'atteint pas un seuil minimal. Le Groupe a le droit de mettre fin à l'accord à tout moment et pour toute raison, sous réserve de respecter un délai de préavis d'un an à l'issue duquel Octagen conserve tout droit afférent aux données générées dans le cadre de cet accord. Conformément à cet accord, Octagen a accepté de mener des essais précliniques et cliniques financés par le Groupe. La participation du Groupe au financement de ces recherches, qui a duré trois ans, est aujourd'hui achevée. L'accord stipule que le Groupe gèrera tout projet et dossier (en ce compris le paiement des coûts liés au dépôt) et sera propriétaire de tout dossier d'enregistrement et approbation réglementaire.

Dans le cadre de la relation entre le Groupe et Octagen et des accords de licence et de sous-licence correspondants, le Groupe poursuit actuellement des travaux cliniques de phase II avec une molécule dénommée OBI-1.







## Informations provenant de tiers, déclarations d'experts et déclarations d'intérêts

Néant.



## Documents accessibles au public

Les statuts de la Société, le présent document de référence ainsi que les autres documents sociaux devant être mis à la disposition des actionnaires, conformément à la réglementation en vigueur, peuvent être consultés au siège social de la Société.

Des exemplaires du présent document de référence sont disponibles sans frais auprès d'Ipsen (42, rue du Docteur Blanche, 75016 Paris – Tél. : +33.1.44.30.43.43) ainsi que sur les sites Internet d'Ipsen ([www.ipсен.com](http://www.ipсен.com)) et de l'Autorité des marchés financiers ([www.amf-france.org](http://www.amf-france.org)).



## Informations sur les participations

Les participations de la Société ne concernent que des sociétés du Groupe. Elles sont décrites dans le chapitre 7 « Organigramme » et leurs impacts financiers figurent dans les annexes aux comptes consolidés de la Société figurant au Chapitre 20 « Informations financières concernant le patrimoine, la situation financière et les résultats de la Société » du présent document de référence.



**Ipsen**

**42, rue du Docteur Blanche  
75016 Paris**

**Téléphone : +33 1 44 30 43 43**

**Télécopie : +33 1 44 30 43 21**

**[www.ipсен.com](http://www.ipсен.com)**





Conception et réalisation :  **Labrador** 01 53 06 30 80

Couverture : Synelog

Crédit photo : Magnum/Paolo Pellegrin

