



Document de référence  
2005

	<b>Remarques générales</b>	<b>2</b>			
<b>1</b>	<b>Personnes responsables</b>	<b>3</b>			
<b>2</b>	<b>Contrôleurs légaux des comptes</b>	<b>5</b>			
<b>3</b>	<b>Informations financières sélectionnées</b>	<b>7</b>			
<b>4</b>	<b>Facteurs de risques</b>	<b>9</b>			
<b>5</b>	<b>Informations relatives à la Société et au Groupe</b>	<b>21</b>			
	5.1 Histoire et évolution de la Société et du Groupe	22			
	5.2 Investissements	25			
<b>6</b>	<b>Aperçu des activités du Groupe</b>	<b>27</b>			
	6.1 Principales activités	28			
	6.2 Principaux marchés sur lesquels intervient le Groupe	38			
	6.3 Événements exceptionnels ayant influencé les informations mentionnées aux paragraphes 6.1 et 6.2	40			
	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	41			
	6.5 Éléments sur lesquels est fondée toute déclaration de la Société concernant sa position concurrentielle	41			
	6.6 Réglementation	42			
<b>7</b>	<b>Structure juridique du Groupe</b>	<b>45</b>			
	7.1 Organigramme	46			
	7.2 Restructurations	47			
<b>8</b>	<b>Propriétés immobilières, usines et équipements</b>	<b>49</b>			
	8.1 Sites industriels, propriétés immobilières et équipements	50			
	8.2 Questions environnementales	51			
<b>9</b>	<b>Examen de la situation financière et du résultat</b>	<b>55</b>			
	9.1 Événements importants de la période	56			
	9.2 Analyse du résultat	58			
<b>10</b>	<b>Trésorerie et capitaux</b>	<b>67</b>			
	10.1 Analyse du tableau des flux de trésorerie	68			
	10.2 Analyse de la dette	69			
<b>11</b>	<b>Recherche et Développement, brevets et licences</b>	<b>71</b>			
	11.1 Recherche et Développement	72			
	11.2 Propriété intellectuelle	79			
<b>12</b>	<b>Informations sur les tendances</b>	<b>83</b>			
	12.1 Situation technico-réglementaire en France	84			
	12.2 Autres mesures de réduction des dépenses de santé publique	84			
	12.3 Évolutions sur les produits	84			
	12.4 Effort de productivité	84			
<b>13</b>	<b>Prévisions ou estimations de résultats</b>	<b>85</b>			
	13.1 Prévisions de résultats de la Société	86			
	13.2 Rapport des commissaires aux comptes sur les prévisions de résultat	87			
<b>14</b>	<b>Organes d'administration, de direction et de surveillance et direction générale</b>	<b>89</b>			
	14.1 Membres des organes d'administration, de direction et de surveillance	90			
	14.2 Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration, de direction et de surveillance et de la direction générale	98			
	14.3 Intérêts des dirigeants dans le capital de la Société et du Groupe au 16 mars 2006	98			
<b>15</b>	<b>Rémunération et avantages</b>	<b>99</b>			
	15.1 Montant global des rémunérations et avantages en nature attribués aux dirigeants	100			
	15.2 Actions de la Société attribuées gratuitement aux mandataires sociaux	100			
	15.3 Options de souscription ou d'acquisition d'actions de la Société octroyées aux mandataires sociaux	101			
	15.4 Conventions conclues par le Groupe avec ses dirigeants ou ses principaux actionnaires	101			
	15.5 Prêts et garanties accordés aux dirigeants	101			
<b>16</b>	<b>Fonctionnement des organes d'administration et de direction de la Société</b>	<b>103</b>			
	16.1 Organisation des organes d'administration et de direction de la Société	104			
	16.2 Contrats de service entre les membres des organes d'administration et de direction et la Société	107			
	16.3 Les comités du conseil d'administration	107			
	16.4 Contrôle interne	109			
<b>17</b>	<b>Salariés</b>	<b>117</b>			
	17.1 Ressources humaines	118			
	17.2 Intéressement du personnel	125			
<b>18</b>	<b>Principaux actionnaires</b>	<b>129</b>			
	18.1 Identification des actionnaires	130			
	18.2 Droits de vote des actionnaires	131			
	18.3 Pactes d'actionnaires, engagements de conservation et concert	131			
	18.4 Accords susceptibles d'entraîner un changement de contrôle de la Société	133			
<b>19</b>	<b>Opérations avec les apparentés</b>	<b>135</b>			
<b>20</b>	<b>Informations financières concernant le patrimoine, la situation financière et les résultats de la Société</b>	<b>137</b>			
	20.1 Comptes consolidés 2005	138			
	20.2 Informations financières pro forma	216			
	20.3 Comptes sociaux 2005	292			
<b>21</b>	<b>Informations complémentaires</b>	<b>309</b>			
	21.1 Capital social	310			
	21.2 Statuts	315			
	21.3 Dividendes	318			
	21.4 Marché des actions Ipsen	319			
<b>22</b>	<b>Contrats importants</b>	<b>321</b>			
	22.1 Accords dans les domaines thérapeutiques ciblés par le Groupe	322			
	22.2 Accords en médecine générale	328			
	22.3 Autres accords	329			
<b>23</b>	<b>Informations provenant de tiers, déclarations d'experts et déclarations d'intérêts</b>	<b>331</b>			
<b>24</b>	<b>Documents accessibles au public</b>	<b>331</b>			
<b>25</b>	<b>Informations sur les participations</b>	<b>331</b>			



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

## 2005

Exercice clos le 31 décembre 2005



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 26 avril 2006 sous le numéro R.06-0039.

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 suivantes :

- 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) ;
- les informations financières en normes comptables françaises relatives à l'exercice 2003 : 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 12. 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 prendre attentivement en considération les facteurs de risques décrits au Chapitre 4 du présent document de référence avant de prendre leur décision d'investissement. La réalisation de tout ou partie de ces risques est susceptible d'avoir un effet négatif sur les activités, la situation, les résultats financiers du Groupe ou ses objectifs et prévisions. En outre, d'autres risques, non encore actuellement identifiés ou considérés comme non significatifs par le Groupe, pourraient avoir le même effet négatif 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.

# 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

**Personnes responsables**  
Responsable du document de référence

## 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. »

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  
contact.investisseurs@ipsen.com  
**www.ipsen.com**

## 1.4 Calendrier indicatif de la communication financière

- 2 mai 2006 :** Chiffre d'affaires du premier trimestre 2006
- 2 juin 2006 :** Assemblée générale annuelle
- 1<sup>er</sup> août 2006 :** Chiffre d'affaires du premier semestre 2006
- 6 septembre 2006 :** Résultat du premier semestre 2006
- 30 octobre 2006 :** Chiffre d'affaires des neuf premiers mois de 2006

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25

# 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 leur réseau 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 leur réseau pris en charge par le Groupe

[en milliers d'euros]	Deloitte & Associés		KPMG Audit	
	2005	2004	2005	2004
<b>Audit</b>				
Révision des comptes, certification, examen des comptes individuels et consolidés	1 355	462	1 697	630
Missions accessoires	30	-	-	-
<b>Sous-total</b>	<b>1 385</b>	<b>462</b>	<b>1 697</b>	<b>630</b>
Autres prestations, le cas échéant				
Juridique, fiscal, social	-	3	80	77
Technologies de l'information	-	-	-	-
Audit interne	-	-	-	-
Autres	-	4	3	3
<b>Sous-total</b>	<b>-</b>	<b>7</b>	<b>83</b>	<b>80</b>
<b>Total</b>	<b>1 385</b>	<b>469</b>	<b>1 780</b>	<b>710</b>



# 3

## Informations financières sélectionnées

L'activité du Groupe relative aux produits de médecine générale en Espagne (à l'exception du Tanakan®) ayant été cédée au mois d'octobre 2005, le Groupe présente, rétroactivement au 1<sup>er</sup> janvier 2005, cette activité comme « activité non poursuivie » dans ses comptes consolidés. En conséquence, le résultat opérationnel de l'exercice 2005 ne comprend pas les éléments relatifs à cette activité, dont les ventes en 2005 se sont élevées à 16,7 millions d'euros, alors que ceux-ci figuraient dans le résultat opérationnel en 2004 et représentaient un chiffre d'affaires de 16,3 millions d'euros. Tous les commentaires sont établis par rapport à un résultat opérationnel ne comprenant pas cette activité cédée en 2005, donc à périmètre constant.

Les commentaires développés dans le présent document de référence pour les années 2004 et 2005 sont relatifs aux comptes consolidés pro forma établis selon les normes IFRS Afin de faciliter la lecture de ce document 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 pro forma ont fait l'objet d'un rapport par les commissaires aux comptes. Les comptes consolidés 2004 et 2005 figurent en note 20.1 du présent document de référence, les comptes pro forma sont présentés en note 20.2.

Les comptes du Groupe pour l'exercice 2005 montrent une forte progression du résultat net consolidé part du Groupe, qui s'établit à 148,6 millions d'euros, en progression de 26,4 % par rapport à celui de l'exercice 2004. La croissance du résultat net des activités poursuivies sur la même période est encore plus élevée et atteint 37,5 %.

Les chiffres clés sont résumés dans le tableau ci-dessous :

(en millions d'euros)	2005	2004 à périmètre constant	% Variation 2005/2004 à périmètre constant
Chiffre d'affaires	807,1	751,5	7,4 %
Résultat opérationnel	185,3	156,5	18,4 %
Résultat net des activités poursuivies	144,6	105,2	37,5 %
Résultat net consolidé (part du Groupe)	148,6	117,6	26,4 %
Résultat net par action des activités poursuivies (en euros)	2,14	1,79	19,6 %
Résultat net par action (en euros)	2,20	2,01	9,5 %
Nombre moyen d'actions en circulation au cours de l'exercice	67 418 123	58 605 000	

La hausse du chiffre d'affaires consolidé, qui est de 7,4 % par rapport à la même période en 2004, est tirée par la croissance des produits des domaines thérapeutiques ciblés et par une progression dynamique des ventes à l'international, ceci en dépit d'un contexte de pression sur les prix dans les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest (Allemagne, Espagne, France, Italie, Royaume-Uni). Les autres produits de l'activité sont en hausse de 17,5 millions d'euros, soit 27,6 % par rapport à ceux de l'exercice 2004, et bénéficient de la croissance des redevances et des produits forfaitaires.

Au cours de l'exercice 2005, le Groupe n'a pas supporté de coûts de restructuration ni de pertes de valeur, alors qu'il avait enregistré des charges à ce titre pour des montants respectifs de 10,4 et 10,8 millions d'euros au cours de l'exercice 2004. Le résultat opérationnel, exprimé en pourcentage du chiffre d'affaires s'améliore ainsi pour atteindre 23,0 %, (contre 20,8 % à périmètre constant et 20,5 % tel que publié au 31 décembre 2004), ceci s'accompagnant d'une progression des charges de Recherche et Développement qui atteignent 20,9 % du chiffre d'affaires en 2005, contre 19,1 % pour l'exercice 2004. Le taux effectif d'impôts, qui s'établit à 19,1 % du résultat consolidé des activités poursuivies avant impôts à comparer à 28,6 % en 2004, a notamment bénéficié de l'effet non récurrent de la reconnaissance d'impôts différés actifs sur certaines de ses filiales.

Au 31 décembre 2005, après l'augmentation de capital relative à l'introduction en Bourse du Groupe, le montant de la trésorerie nette consolidée s'élève à 138,8 millions d'euros, à comparer à une dette nette de 145,8 millions d'euros au 31 décembre 2004.

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25

# 4

## Facteurs de risques

	<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 Dépendance vis-à-vis de la nécessité de mises de fonds importantes	14
4.1.11 Risques liés aux activités internationales du Groupe	14
4.1.12 Risques liés à la contrefaçon	14
4.1.13 Dépendance vis-à-vis de certains cadres dirigeants et scientifiques	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	15
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	16
4.2.6 Risques liés à la contrefaçon des brevets du Groupe	17
4.2.7 Risques en matière de responsabilité-produit	17
4.2.8 Risques environnementaux	17
4.2.9 Risques liés aux produits vendus pour des usages non autorisés et aux médicaments génériques	18
<b>4.3 Risques juridiques</b>	<b>18</b>
4.3.1 Le principal actionnaire de la Société détient un pourcentage significatif du capital et des droits de vote de la Société	18
4.3.2 Le cours des actions de la Société peut être volatil	18
4.3.3 Procédures judiciaires ou administratives	18
<b>4.4 Risques financiers</b>	<b>19</b>
4.4.1 Risques de marché	19
4.4.2 Risques de change	19
4.4.3 Risques de taux	19
4.4.4 Risques de liquidité	19
4.4.5 Risques sur actions	19
<b>4.5 Assurances et couvertures des risques</b>	<b>20</b>

## 4

## 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 présentés ci-dessous ainsi que l'ensemble des informations contenues dans le présent document de référence. Les risques et incertitudes présentés ci-dessous ne sont

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

## 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 2005, ce produit a réalisé un chiffre d'affaires de 210,6 millions d'euros représentant environ 26,1 % du chiffre d'affaires consolidé du Groupe. Du fait de ce pourcentage élevé de 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 ; dans l'hypothèse où ces formulations viendraient à être commercialisées sur les territoires dans lesquels Décapeptyl® est commercialisé, le chiffre d'affaires et les résultats du Groupe pourraient être affectés.

**Tanakan®.** En 2005, ce produit a réalisé un chiffre d'affaires de 121,0 millions d'euros dont 73,2 % en France (soit 15 % du chiffre d'affaires consolidé du Groupe). Dans un courrier du 22 février 2006, les autorités de santé françaises ont notifié au Groupe leur intention de réévaluer le Service Médical Rendu de Tanakan®. Suite à cette opération, le statut ou le prix de Tanakan® pourraient être modifiés (voir le paragraphe 4.1.2 ci-dessous).

### 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 2005 à hauteur de 8,2 millions d'euros par rapport à la même période en 2004, soit une réduction de 1,1 point du taux de croissance du chiffre d'affaires à fin décembre 2005.

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 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 du Groupe 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 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**, trois produits du Groupe ont été soumis à une réévaluation depuis 2004, afin d'examiner le maintien de leur prise en charge par l'Assurance Maladie :
- **Ginkor Fort®**. Suite à l'avis du 15 septembre 2005 de la Haute Autorité de Santé recommandant le déremboursement de 221 spécialités, dont l'ensemble de la classe pharmaco-thérapeutique des veinotropes à laquelle appartient Ginkor Fort®, le gouvernement français a publié un arrêté, paru au Journal Officiel du 25 janvier 2006, aux termes duquel le taux de remboursement des veinotropes sera abaissé à 15 % du 1<sup>er</sup> février 2006 au 31 décembre 2007. Ces médicaments seront retirés de la liste des médicaments remboursables à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2008. Par ailleurs, suite à un avenant conventionnel entre le Groupe et le Comité Économique des Produits de Santé, un avis de baisse de prix de 15 % de ce médicament a été publié au Journal Officiel du 3 février 2006,
- **Bedelix®**. Sur la base de l'avis de la Haute Autorité de Santé du 15 septembre 2005, un arrêté ministériel paru au Journal Officiel du 25 janvier 2006 a radié Bedelix® (dont le chiffre d'affaires s'est élevé à 9,0 millions d'euros en 2005, soit 1,1 % du chiffre d'affaires consolidé du Groupe) de la liste des médicaments remboursables à compter du 1<sup>er</sup> mars 2006,
- **Tanakan®**. L'avis rendu le 25 février 2004 par la Commission de la Transparence attribuait à Tanakan® un Service Médical Rendu insuffisant dans deux indications : le traitement symptomatique de la claudication intermittente des artériopathies chroniques oblitérantes des membres inférieurs, et le traitement symptomatique du déficit pathologique cognitif et sensoriel chronique du sujet âgé à l'exception de la maladie d'Alzheimer et des autres démences. Dans un courrier du 22 février 2006, les autorités de santé françaises ont notifié au Groupe leur intention de réévaluer le Service Médical Rendu de Tanakan®. Suite à cette opération, le statut ou le prix de Tanakan® pourraient être modifiés.

Afin de justifier le remboursement de Tanakan®, le Groupe s'attache 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 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 (voir notamment le paragraphe 11.1.7 du présent document de référence) :

- les *National Institutes of Health* (États-Unis) sont actuellement les promoteurs de quatre essais cliniques parmi lesquels figurent une étude relative à la prévention des troubles cognitifs légers (MCI : *Mild Cognitive Impairment*) chez les patients âgés de plus de 85 ans, et une étude relative à la prévention primaire de la Maladie d'Alzheimer chez les patients de plus de 75 ans en bonne santé. Le recrutement des 3 000 patients de cette étude est désormais terminé, et les résultats préliminaires sont attendus en 2008,
- le Groupe est 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 de plus de 70 ans présentant une plainte mnésique spontanée. Le recrutement des 2 800 patients est terminé depuis septembre 2004 et ils seront traités pendant cinq ans,
  - 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*).

Par ailleurs, le groupe Schwabe, partenaire du Groupe, a publié en septembre 2005 des résultats très encourageants relatifs à une étude clinique ayant confirmé l'efficacité de l'EGb 761® dans les cas de démence avérée où les déficits cognitifs sont associés à des symptômes neuro-psychiques comme la dépression, l'anxiété, l'irritabilité et l'apathie. Ces patients représentent la très grande majorité des personnes souffrant de la maladie d'Alzheimer dans la pratique clinique courante. Pendant la durée de l'essai thérapeutique, l'EGb 761® a clairement amélioré les fonctions cognitives ainsi que les symptômes neuropsychiques et l'activité quotidienne des patients traités ;

- **au Royaume-Uni**, une baisse moyenne du prix des médicaments de 7 % a été mise en œuvre à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2005 ;
- **en Belgique**, Décapeptyl® a subi une baisse de prix de 14 % le 1<sup>er</sup> juillet 2005, puis une seconde de 2 % au mois de septembre 2005 ;
- **en Espagne**, une baisse de prix représentant 4,2 % des ventes de médicaments a été mise en œuvre au 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.

### 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

**Facteurs de risques**  
Risques propres au Groupe et à son organisation

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

De nombreux produits que le Groupe développe sont encore aux tout premiers stades de développement et le Groupe ne peut être certain que ces produits seront homologués par les autorités réglementaires compétentes et 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 trois 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. Trois des principaux produits du Groupe, Décapepty® (dont les ventes représentent environ 26,1 % du chiffre d'affaires consolidé 2005), Dysport® (dont les ventes représentent environ 11,5 % du chiffre d'affaires consolidé 2005) et Somatuline® (dont les ventes représentent environ 10,1 % du chiffre d'affaires consolidé 2005) 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 Industrielle » du produit Nutropin Aq® figurant dans le paragraphe 6.1.1.3.2.2. 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 de 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

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25

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 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 et Roche. Les redevances que le Groupe reçoit de certains de ces partenaires contribuent 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.

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

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25

4

**Facteurs de risques**  
Risques propres au Groupe et à son organisation

**4.1.10 Dépendance vis-à-vis de la nécessité de mises de fonds importantes**

Les activités du Groupe exigent des mises de fonds importantes ; 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 bénéficiaires ;
- 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 Risques liés à la contrefaçon**

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

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

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

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25



### 4.1.13 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.

## 4.2 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.

### 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 2005, le Groupe a dépensé 169,0 millions d'euros en matière de Recherche et Développement, ce qui représente environ 20,9 % de son chiffre d'affaires consolidé pro forma. Les investissements en cours du Groupe 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 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 est important. Ainsi, afin de développer un produit viable sur le plan commercial, le Groupe doit démontrer, par le biais d'essais pré-cliniques et cliniques humains, 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.*

## 4

## Facteurs de risques

## Risques liés à l'industrie pharmaceutique

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. 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. En sous-traitant à des tiers la fabrication de substances actives entrant dans la composition de certains de ses produits, le Groupe s'expose 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 ses sous-traitants, 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.

### 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 2005, le Groupe était titulaire de 2 359 brevets dont 1 743 ont été délivrés dans les pays européens et 218 aux États-Unis. À la même date, le Groupe comptait 784 demandes de brevets en cours d'examen, dont 138 en Europe, 37 demandes internationales et 171 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 du Groupe

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. Genentech a par ailleurs formé opposition à un brevet européen appartenant à Pharmacia et 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. Si les revendications initiales venaient à être restaurées par la Chambre de Recours de l'Office Européen des Brevets, Pharmacia pourrait alors 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 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 avait 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.

## 4.2.8 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

4

Facteurs de risques  
Risques juridiques

de certains de ses produits et un certain temps pourrait s'écouler avant que le Groupe puisse obtenir les autorisations réglementaires nécessaires pour réouvrir 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.

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

La concurrence liée aux produits vendus pour des usages non autorisés et aux médicaments génériques pourrait réduire la croissance du chiffre d'affaires réalisé par le Groupe.

Le Groupe doit faire face à la concurrence des produits génériques et des produits vendus pour des usages non autorisés quand prend fin la protection dont bénéficient les produits du Groupe et ceux de ses concurrents en vertu du droit des brevets.

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, détient 80,97 % du capital et 88,79 % des droits de vote de la Société, ce qui pourrait avoir un effet significativement défavorable sur le cours des actions de la Société, notamment après expiration de l'engagement de conservation souscrit par la société Mayroy, le 8 juin 2006. Cette concentration du capital et des droits

de vote détenus par un seul actionnaire et la possibilité pour cet actionnaire, à l'issue de l'engagement de conservation mentionné au paragraphe 18.3.3 du présent document de référence, 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 10,3 millions d'euros a été comptabilisé au 31 décembre 2005). 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.

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25

À la connaissance de la Société, sous réserve de ce qui est mentionné dans le présent document de référence, il n'existe à ce jour aucun fait exceptionnel ou litige susceptible d'avoir ou d'avoir eu un effet

significativement défavorable sur l'activité, les résultats, la situation financière ou le patrimoine du Groupe.

## 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. S'agissant de la protection contre le risque de liquidité, le Groupe privilégie la diversification des contreparties et la sélection qualitative de celles-ci. L'impact financier des risques de marché est décrit à la note 23 de l'annexe aux comptes consolidés au 31 décembre 2005 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 2005, l'activité consolidée du Groupe a été réalisée à hauteur d'environ 71,4 % 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 du Groupe avant d'être, le cas échéant, transmise aux services spécialisés du Groupe. Les opérations de couverture de change réalisées pour le compte des filiales sont centralisées par le pivot de trésorerie du Groupe qui utilise essentiellement des instruments de couverture classiques (achat et vente à terme, 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.

### 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 2005, la totalité de l'endettement long terme du Groupe était à taux fixe ou semi-fixe grâce à la mise en place d'opérations de couverture prenant

principalement la forme de contrats d'échange de taux. L'impact financier des risques de taux est décrit à la note 23.1 de l'annexe aux comptes consolidés au 31 décembre 2005 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. 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 2005, les excédents de trésorerie du Groupe représentent un montant net de 200,6 millions d'euros. Ils

sont gérés par le Groupe et sont principalement investis en OPCVM monétaires et certificats de dépôt. 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.

### 4.4.5 Risques sur actions

La Société n'intervient pas sur le marché boursier des actions. Toutefois, dans le cadre du contrat de liquidité mentionné au paragraphe 21.1.3 du présent document de référence, la Société peut procéder à des achats et à des cessions de ses propres actions et a déposé pour ce faire une

somme de 2,5 millions d'euros sur un compte de liquidité. Elle peut dans ce cadre être amenée à constater des pertes latentes sur ces actions ou à en vendre tout ou partie en dessous de leur prix d'acquisition.

4

Facteurs de risques  
Assurances et couvertures des risques

### 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-produits. Cette couverture qui est accordée par des assureurs tiers couvre les risques au plan mondial.

L'assurance relative à la responsabilité produits couvre tous les produits fabriqués, commercialisés et vendus par le Groupe, ainsi que tous les essais cliniques réalisés par celui-ci. Le niveau de couverture pour les essais cliniques est 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-produits, 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-produits pourrait représenter dans le futur, ni d'affirmer qu'il sera toujours possible de contracter une telle assurance.

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

Le montant de la garantie globale perte d'exploitation du Groupe s'élève à 350 millions d'euros par événement.

Sur la base des comptes consolidés pro forma 2005 établis selon le référentiel IFRS le coût de l'ensemble des primes d'assurance payées par le Groupe a représenté 1,07 % du montant des produits des activités ordinaires et 1,17 % du chiffres d'affaires.

Depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2006, le Groupe a décidé de financer une partie de son programme de responsabilité civile par l'intermédiaire d'une société captive de réassurance ; ceci 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 d'assurance.

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25

# 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>22</b>
5.1.1 Dénomination sociale	22
5.1.2 Lieu et numéro d'immatriculation	22
5.1.3 Date de constitution et durée	22
5.1.4 Siège social, forme juridique et législation applicable	22
5.1.5 Événements importants dans le développement des activités du Groupe	22
5.1.6 La Fondation Ipsen	23
<b>5.2 Investissements</b>	<b>25</b>

5

## 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 2005, le Groupe employait 393 personnes en Chine.

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25



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.

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. On notera en particulier les accords conclus avec :

- Inamed, en juillet 2002, pour le développement et la commercialisation de Dysport® par Inamed aux États-Unis, au Canada et au Japon, dans des indications de médecine esthétique ; cet accord a été résilié le 20 décembre 2005 sous la condition suspensive de la réalisation de l'acquisition d'Inamed par la société américaine Allergan. Le 13 mars 2006, Allergan a annoncé que son offre d'acquisition était acceptée par plus de 82 % des actionnaires d'Inamed et a prolongé son offre jusqu'au 17 mars 2006. Cette acquisition a été réalisée le 20 mars 2006 et a emporté résiliation définitive de l'accord de juillet 2002. Cette acquisition a également rendu sans objet un accord préliminaire signé en janvier 2005 avec Inamed portant sur la distribution exclusive de certaines formulations de la toxine botulique utilisées dans le domaine de la médecine esthétique, dans le monde entier, à l'exception des États-Unis, du Canada et du Japon ;
- 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'hyper-uricémie appartenant à Teijin (Febuxostat) ;
- Roche, en octobre 2003, en vue du développement et de l'exploitation par Roche d'une famille de molécules antidiabétiques GLP-1 inventée et brevetée par le Groupe ;

## 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.

### ► 5.1.6.1 Contribuer au développement et à la diffusion du savoir

Inscrite dans la durée, l'action de la Fondation Ipsen vise à favoriser les interactions entre chercheurs et cliniciens, échanges indispensables en

- 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 ;

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

Au cours du premier semestre 2005, le Groupe a lancé Testim® 50mg Gel en Allemagne et au Royaume-Uni. Ces lancements doivent être étendus à l'ensemble des pays européens dans un premier temps puis dans le reste du monde dans un second temps.

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 nouvelle 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, l'assurance qualité ainsi que 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 reste dans le périmètre du Groupe.

En novembre 2005, le Groupe a conclu avec Pfizer (en France) un accord 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.

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

En mars 2006, le Groupe a conclu un accord de développement et de distribution avec le groupe Medicis en vertu duquel le Groupe lui a accordé 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®.

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

Informations relatives à la Société et au Groupe  
Histoire et évolution de la Société et du Groupe

► 5.1.6.2 Colloques Médecine et Recherche

La Fondation Ipsen a créé un important réseau international d'experts scientifiques qui se réunissent régulièrement au cours de rencontres à thèmes intitulées les « Colloques Médecine et Recherche ».

Ces réunions internationales rassemblent les meilleurs spécialistes qui exposent les données acquises et les recherches en cours. Regroupés en séries, ces colloques sont ainsi organisés sur des thèmes où la recherche est particulièrement active :

- **la maladie d'Alzheimer** - depuis 1987, ce thème a fait l'objet de manifestations annuelles qui ont suivi ou anticipé le développement de « l'alzheimerologie » ;
- **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 ;
- **la longévité** - lancée en 1996, la série évoque les enjeux et les paradoxes d'une approche médicale focalisée, non sur la maladie, mais sur une meilleure résistance aux attaques délétères qui affaiblissent les systèmes ;
- **l'endocrinologie** - cette série, amorcée en 2002, a pour objet l'étude des interactions du système endocrinien, l'un des grands ensembles impliqués dans le contexte de l'intégration de toutes les fonctions de l'organisme ;
- **l'arbre vasculaire** - cette nouvelle série, lancée en 2004, a pour but d'explorer les différentes étapes qui conduisent à la mise en place du système vasculaire, à sa croissance harmonieuse en rapport avec celle des différents organes, à sa dégénérescence, à sa mort et à ses possibilités de régénération ;
- **le cancer** - cette série, initiée en 2005, a pour objet de s'intéresser aux derniers progrès dans le domaine de l'oncologie, telle que la découverte de cibles moléculaires spécifiques, intervenant dans les processus cancéreux.

► 5.1.6.3 D'autres réunions internationales

La Fondation Ipsen organise des réunions internationales, en partenariat avec plusieurs organismes scientifiques nationaux et internationaux.

Depuis 1989, en association avec l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), plusieurs rencontres portant sur la génétique humaine ont permis d'aborder quelques-uns des sujets les plus débattus dans ce domaine. La Fondation Ipsen est également partenaire des colloques organisés par la Fondation Nationale de Gérontologie sur les thèmes de la démence et du vieillissement cognitif. Avec l'Université Harvard, elle a initié une manifestation internationale sur les perspectives des sciences cognitives dont le compte rendu a été publié par Harvard University Press sous le titre *The Languages of the Brain* (A. Galaburda, S. Kosslyn, Y. Christen, eds.). Enfin, dans le domaine de la neuropsychologie, la Fondation Ipsen a créé le Cercle de neurologie comportementale qui se réunit deux fois par an depuis 1994 pour aborder au plus haut niveau le champ de la cognition. Par ailleurs, La Fondation Ipsen coorganise annuellement depuis 1991 les Journées de neuropsychologie Jean-Louis Signoret.

► 5.1.6.4 Publications internationales

Les diverses réunions de la Fondation Ipsen donnent lieu à la publication d'ouvrages de synthèse diffusés par des éditeurs internationaux dans le cadre de différentes collections éditées en langue anglaise par la Fondation Ipsen :

- *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* ;
- *Cellular and Molecular Biology*.

En outre, la Fondation Ipsen édite depuis 1986 (184 numéros parus) un périodique consacré à la maladie d'Alzheimer, « Alzheimer Actualités », et différentes brochures à l'usage des praticiens et des familles de patients. Elle propose la traduction française du *Geriatric's Review Syllabus de l'American Geriatrics Society*. Des films scientifiques, dont plusieurs ont été récompensés à l'occasion de festivals spécialisés, ont largement contribué à la formation du corps médical.

► 5.1.6.5 Des prix pour encourager la recherche

La Fondation Ipsen récompense par des prix les travaux de chercheurs dont l'importance et la pertinence ont suscité l'intérêt de prestigieux jurys.

Certains chercheurs, tel Éric Kandel, ont par la suite obtenu le prix Nobel de Médecine.

Par ces récompenses, l'objectif de la Fondation est d'encourager la recherche sur le long terme. Il existe aujourd'hui quatre prix :

- le prix de neuropsychologie Jean-Louis Signoret, remis en 2005 à Marc Jeannerod (*Harvard Medical School*, Boston, États-Unis) pour ses travaux sur la signification du rêve et la simulation mentale ;
- le prix consacré à la longévité décerné en 2005 à Sir Michael Marmot (*University College London*, Londres, Royaume-Uni), qui a mis en évidence la relation entre niveau social et santé (y compris la longévité) mais aussi le fait qu'elle suive un véritable gradient régulier ;
- le prix plasticité neuronale a récompensé trois chercheurs en 2005 : Ann Graybiel (*McGovern Institute*, MIT, Cambridge, États-Unis), Trevor Robbins (*University of Cambridge*, Cambridge, Royaume-Uni) et Wolfram Schultz (*University of Cambridge*, Cambridge, Royaume-Uni) pour leurs travaux sur la motivation et l'apprentissage associatif ;
- le prix consacré à l'endocrinologie a été décerné en 2005 à Tomas Hökfelt (*Karolinska Institute*, Stockholm, Suède) pour ses travaux sur la détermination de la structure et la définition du rôle des neuropeptides.

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25

## 5.2 Investissements

Au cours de l'exercice 2005, les acquisitions d'immobilisations du Groupe ont représenté 44,4 millions d'euros, à comparer à 64,7 millions d'euros pour la même période en 2004.

Pour l'exercice 2004, les acquisitions d'immobilisations sont composées :

- pour un montant de 22,5 millions d'euros, d'acquisitions d'immobilisations incorporelles, dont 19,9 millions d'euros correspondent aux paiements échelonnés payés à des tiers dans le cadre d'accords sur certains produits commercialisés par le Groupe (notamment Nisis® - Nisisco®, Testim® 50mg Gel et NutropinAq®) ;
- pour un montant de 40,9 millions d'euros, d'acquisitions d'immobilisations corporelles nécessaires à l'entretien et à l'évolution des actifs du Groupe, dont un montant de 10,9 millions d'euros correspond au coût de la construction de la nouvelle unité de mise au point et de fabrication de produits biotechnologiques du Groupe à Boston (États-Unis) ;
- pour 1,3 million d'euros, d'acquisitions de titres de participation dans une société de recherche.

Pour l'exercice 2005, les acquisitions d'immobilisations sont constituées :

- pour un montant de 7,9 millions d'euros, d'acquisitions d'immobilisations incorporelles, comprenant notamment les acquisitions de logiciels et de brevets, ainsi que les paiements échelonnés payés à des tiers dans le cadre d'accords sur certains produits commercialisés par le Groupe (notamment Testim®) ;
- pour un montant de 36,5 millions d'euros, d'acquisitions d'immobilisations corporelles, correspondant principalement au maintien en état et à l'évolution de l'outil industriel du Groupe, dont notamment 6,1 millions d'euros correspondent à la construction de nouveaux laboratoires de contrôle de la qualité à l'usine de Wrexham (Royaume-Uni).

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25

# 6

## Aperçu des activités du Groupe

	<i>Page</i>
<b>6.1 Principales activités</b>	<b>28</b>
6.1.1 Nature des opérations effectuées par la Société et principales activités	28
6.1.2 Nouveaux produits ou services importants lancés sur le marché en 2005	37
<b>6.2 Principaux marchés sur lesquels intervient le Groupe</b>	<b>38</b>
6.2.1 Données générales	38
6.2.2 Répartition géographique du chiffre d'affaires des principaux médicaments du Groupe	39
<b>6.3 Événements exceptionnels ayant influencé les informations mentionnées aux paragraphes 6.1 et 6.2</b>	<b>40</b>
6.3.1 Mesures administratives	40
6.3.2 Acquisition par Allergan du partenaire du Groupe Inamed	40
6.3.3 Cession d'actifs en Espagne	41
<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>41</b>
<b>6.5 Éléments sur lesquels est fondée toute déclaration de la Société concernant sa position concurrentielle</b>	<b>41</b>
<b>6.6 Réglementation</b>	<b>42</b>
6.6.1 Autorisation réglementaire	42
6.6.2 Bonnes pratiques de fabrication	42
6.6.3 Fixation et contrôle des prix	43



## 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 troubles 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 2005, le Groupe a réalisé un chiffre d'affaires consolidé pro forma de 807,1 millions d'euros (dont 32,2 % 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 pro forma de 185,3 millions d'euros et un résultat net consolidé - part du Groupe pro forma de 148,6 millions d'euros, déterminés selon les normes comptables françaises (son résultat net consolidé pro forma déterminé selon les normes IFRS s'élevait à 149,0 millions d'euros en 2005). Au 31 décembre 2005 le Groupe comptait 3 800 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 2005, le Groupe a consacré 20,9 % de son chiffre d'affaires consolidé pro forma à ses activités de Recherche et Développement consacrées, pour une large part, à la découverte et au développement de médicaments innovants dans ses domaines thérapeutiques ciblés dans le but de répondre à des besoins médicaux non satisfaits. Le Groupe considère qu'il fait partie des quelques groupes pharmaceutiques parmi ses pairs 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 2005, les médicaments des trois domaines thérapeutiques ciblés ont représenté 48,5 % du chiffre d'affaires consolidé pro forma du Groupe. Par rapport à l'exercice 2004, ces mêmes médicaments ont en outre représenté 69,4 % de la croissance de ce chiffre d'affaires hors principes actifs et matières premières. Les médicaments du Groupe dans ces domaines ciblés sont les suivants :

##### **Oncologie (26,1 % du chiffre d'affaires consolidé pro forma 2005)**

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

##### **Endocrinologie (10,9 % du chiffre d'affaires consolidé pro forma 2005)**

- *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.
- *Testim*<sup>®</sup> 50mg Gel, gel de testostérone utilisé dans le traitement de l'hypogonadisme primaire ou secondaire.

##### **Désordres neuromusculaires (11,5 % du chiffre d'affaires consolidé pro forma 2005)**

- *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 2005, les médicaments de médecine générale ont représenté 46,8 % du chiffre d'affaires consolidé pro forma (dont 71,7 % réalisés en France) du Groupe. Ces principaux médicaments sont les suivants :

##### **Gastro-entérologie (17,5 % du chiffre d'affaires consolidé pro forma 2005)**

- *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 (15,0 % du chiffre d'affaires consolidé pro forma 2005)**

- *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 (14,3 % du chiffre d'affaires consolidé pro forma 2005)**

- *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.

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25

### 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 ;
- *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.

### 6.1.1.1.3 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 10 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) dont le dossier réglementaire est en cours d'examen pour décider de l'opportunité d'enregistrer ce produit dans l'Union européenne.

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25



► **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 35 millions d'euros en 2004 et 2005.

Le tableau ci-dessous présente le chiffre d'affaires consolidé pro forma par domaine thérapeutique.

<i>(en milliers d'euros)</i>	Exercice clos le 31 décembre	
	2005	2004
<b>Domaines thérapeutiques ciblés</b>		
Oncologie	210 728	198 878
Endocrinologie	87 996	73 104
Désordres neuromusculaires	92 478	82 278
Sous-total domaines thérapeutiques ciblés	391 202	354 260
<b>Médecine générale</b>		
Gastro-entérologie	141 075	134 477
Troubles cognitifs	120 960	116 348
Cardio-vasculaire	115 619	110 838
Sous-total médecine générale	377 654	361 663
<b>Autres domaines thérapeutiques</b>		
Autres médicaments	7 021	6 688
<b>Principes actifs et matières premières</b>	<b>31 237</b>	<b>28 928</b>
<b>Chiffre d'affaires consolidé pro forma</b>	<b>807 114</b>	<b>751 539</b>

Le principal produit du Groupe, Décapeptyl®, a représenté 26,1 % du chiffre d'affaires consolidé pro forma en 2005. Les trois principaux produits du Groupe (Décapeptyl®, Tanakan® et Dysport®) ont représenté ensemble 52,5 % 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 rétinien ; 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 2004 et 2005 le chiffre d'affaires consolidé pro forma par domaine thérapeutique 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®) qui représentent 89,1 % du chiffre d'affaires consolidé pro forma 2005.

Produits <sup>(1)</sup>	Décembre 2005		Décembre 2004	
	En milliers d'euros	En pourcentage	En milliers d'euros	En pourcentage
Décapeptyl®	210 606	26,1 %	198 571	26,4 %
Autres produits oncologie	122	0,0 %	307	0,1 %
<i>Oncologie</i>	<i>210 728</i>	<i>26,1 %</i>	<i>198 878</i>	<i>26,5 %</i>
Somatuline®	81 751	10,1 %	72 061	9,6 %
Autres produits endocrinologie	6 245	0,8 %	1 043	0,1 %
<i>Endocrinologie</i>	<i>87 996</i>	<i>10,9 %</i>	<i>73 104</i>	<i>9,7 %</i>
Dysport®	92 478	11,5 %	82 278	10,9 %
<i>Désordres neuro-musculaires</i>	<i>92 478</i>	<i>11,5 %</i>	<i>82 278</i>	<i>10,9 %</i>
<b>Domaines thérapeutiques ciblés</b>	<b>391 202</b>	<b>48,5 %</b>	<b>354 260</b>	<b>47,1 %</b>
Smecta®	67 465	8,4 %	64 574	8,6 %
Forlax®	42 771	5,3 %	39 382	5,2 %
Autres produits gastro-entérologie	30 839	3,8 %	30 521	4,1 %
<i>Gastro-entérologie</i>	<i>141 075</i>	<i>17,5 %</i>	<i>134 477</i>	<i>17,9 %</i>
Tanakan®	120 960	15,0 %	116 348	15,5 %
<i>Troubles cognitifs</i>	<i>120 960</i>	<i>15,0 %</i>	<i>116 348</i>	<i>15,5 %</i>
Ginkor Fort®	61 162	7,6 %	58 999	7,9 %
Nisis® et Nisisco®	41 525	5,1 %	37 154	4,9 %
Autres produits cardio-vasculaires	12 932	1,6 %	14 685	2,0 %
<i>Cardio-vasculaire</i>	<i>115 619</i>	<i>14,3 %</i>	<i>110 838</i>	<i>14,7 %</i>
<b>Médecine générale</b>	<b>377 654</b>	<b>46,8 %</b>	<b>361 663</b>	<b>48,1 %</b>
Autres produits autres domaines	7 021	0,9 %	6 688	0,9 %
<b>Autres domaines</b>	<b>7 021</b>	<b>0,9 %</b>	<b>6 688</b>	<b>0,9 %</b>
<b>Médicaments</b>	<b>775 877</b>	<b>96,1 %</b>	<b>722 611</b>	<b>96,2 %</b>
<b>Activités liées</b>	<b>31 237</b>	<b>3,9 %</b>	<b>28 928</b>	<b>3,8 %</b>
<b>Chiffre d'affaires total</b>	<b>807 114</b>	<b>100,0 %</b>	<b>751 539</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 de formules à libération prolongée ou par administration quotidienne.

##### Principe actif

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



6

**Aperçu des activités du Groupe**  
Principales activités

**Indications**

**Cancer de la prostate.** Décapeptyl® est essentiellement indiqué dans le traitement du cancer métastatique 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.

**Commercialisation**

Décapeptyl® a été initialement lancé en 1986 en France. Au 31 décembre 2005, Décapeptyl® était autorisé dans plus de 60 pays, dont 25 en Europe. Décapeptyl® a été lancé en Grande-Bretagne fin 2003 (forme 3 mois) et en Allemagne courant 2004 (sous la marque « Pamorelin® »).

En 2005, 67,1 % du chiffre d'affaires relatif à Décapeptyl® ont été réalisés dans les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest. Les produits concurrents diffèrent, selon les indications thérapeutiques et sont principalement Enantone® (Takeda/Wyeth/Abbott), Zoladex® (Astra-Zeneca), Eligard® (Yamanouchi), Somavert® (Pfizer) et, pour la fécondation *in vitro*, Cetrotide® (Serono).

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

**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 2005, 67,0 % 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 2005, 33,0 % 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 en Italie où un certificat complémentaire de protection est 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 supprimeurs d'œstrogènes, tels que l'Aromasin® commercialisé par Pfizer. 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 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 secrétées 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 2005, la commercialisation de Somatuline® et de Somatuline® Autogel® était autorisée dans plus de 50 pays (dont 26 en Europe) pour le traitement de l'acromégalie et des tumeurs neuroendocriniennes et dans 6 pays (dont 2 en Europe) pour le seul traitement de l'acromégalie.

En 2005, 69,7 % 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 81,4 % du chiffre d'affaires global de ce produit. Le principal produit concurrent en ce domaine est la Sandostatine® (Novartis).

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25

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.

#### 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 expirera en 2006 aux États-Unis et a expiré 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 valable jusqu'en 2009.

#### Recherche et Développement

Pour le traitement de l'acromégalie, Somatuline® a fait l'objet d'une demande d'autorisation de mise sur le marché aux États-Unis. En réponse à cette demande, la *Food and Drug Administration* (FDA) a émis un avis favorable (« approvable letter ») qui demande la réalisation de travaux complémentaires, dont une analyse de carcinogénéité.

Le Groupe finalise actuellement ces travaux dans le cadre de la préparation de l'enregistrement de Somatuline® Autogel® qui devrait faire l'objet, pour le traitement de l'acromégalie, d'une demande d'autorisation de mise sur le marché aux États-Unis en 2006. 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 1 avec la première formulation candidate s'étant révélée négative.

Au Japon, le partenaire du Groupe (Teijin) est sur le point d'achever la phase I des essais cliniques 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 prépubères 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. Les produits

totaux de ses activités ordinaires s'élèvent à 6,63 milliards de dollars en 2005, dont 370 millions de dollars dans les hormones de croissance (source : rapport annuel Genentech).

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.

Au 31 décembre 2005, des autorisations de mise sur le marché ont été obtenues par le Groupe dans 29 pays (dont 27 en Europe). Le produit a été lancé dans plus de 20 pays européens au cours des années 2004 et 2005 et il est prévu de le lancer dans quatre autres pays au cours de l'année 2006.

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

#### Propriété intellectuelle

La composition pharmaceutique de NutropinAq® est protégée par un brevet européen appartenant à Genentech et expirant le 29 juillet 2013. Un brevet européen appartenant à Pharmacia était susceptible de couvrir également cette composition pharmaceutique ; la limitation des revendications par la division d'opposition de l'Office Européen des Brevets prononcée suite à l'opposition de Genentech devrait avoir pour effet de faire échapper NutropinAq® à ce brevet. 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. Si les revendications initiales venaient à être restaurées par la Chambre de Recours de l'Office Européen des Brevets, Pharmacia pourrait alors 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 de 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 évalue actuellement ce dossier et envisage de déposer en 2006 sa propre demande d'extension dans cette indication auprès de l'Agence Européenne pour l'Évaluation des Médicaments (EMA).

Le Groupe poursuit avec l'Université de Göteborg (Suède) une étude de phase II avec NutropinAq® dans la prévention des retards de croissance dus à des thérapies de longue durée chez les enfants utilisant de fortes doses de gluco-corticoïdes.

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

#### Testim® 50mg Gel

Testim® 50mg Gel est un gel de testostérone prescrit dans le traitement de substitution des patients présentant un hypogonadisme primaire ou secondaire. Il est généralement admis qu'environ 20 % des hommes âgés de plus de 60 ans présentent des taux insuffisants de testostérone : Testim® 50mg Gel intervient alors dans le traitement de ces taux insuffisants.

##### Principe actif

Testim® 50mg Gel est un gel hydro-alcoolique translucide contenant 1 % de testostérone de 5,0 g/gel/50 mg.

##### Indication

Testim® 50mg Gel est indiqué pour le traitement hormonal de substitution pour restaurer les taux de testostérone sérique chez l'homme adulte et

6

**Aperçu des activités du Groupe**  
Principales activités

améliorer les problèmes de santé liés à la baisse du niveau de testostérone tels que la perte de la masse musculaire, la baisse du désir sexuel, de la motivation sexuelle et de la fréquence des érections spontanées résultant d'un hypogonadisme primaire ou secondaire.

**Commercialisation**

Les gels de testostérone ont représenté une évolution majeure pour le traitement des déficits en testostérone depuis leur introduction aux États-Unis en 2000 et en Europe en 2003, remplaçant progressivement les autres formulations (orale, injectable ou patch) et contribuant ainsi de façon significative au développement de ce marché.

En mars 2004, le Groupe a acquis de la société américaine Auxilium les droits exclusifs de commercialisation de Testim® 50mg Gel dans le monde, à l'exclusion de l'Amérique du Nord, du Mexique et du Japon. Auxilium détient elle-même ses droits sur le produit de la société américaine Bentley Pharmaceuticals.

Testim® 50mg Gel a obtenu, en mars 2003, l'autorisation de commercialisation de la FDA aux États-Unis et, en juin 2003, l'autorisation de mise sur le marché au Royaume-Uni. Testim® 50mg Gel a été lancé sur le marché américain par Auxilium où il est proposé aux urologues, aux andrologues et aux endocrinologues. Au 31 décembre 2005, Testim® 50mg Gel était approuvé dans 15 pays européens par la procédure de reconnaissance mutuelle. Testim® 50mg Gel a été lancé dans 10 pays européens au cours de l'année 2005.

Le traitement des déficits en testostérone est assuré par les endocrinologues, les urologues et les andrologues.

**Propriété intellectuelle**

Testim® 50mg Gel est couvert par deux familles de brevets appartenant à Bentley Pharmaceuticals. Un brevet couvre l'Union européenne et plusieurs autres pays dans lesquels ce produit sera commercialisé. Il revendique l'agent d'administration transcutanée CPE 215 entrant dans la composition de Testim® 50mg Gel. Ce brevet expire en novembre 2006, date à partir de laquelle des produits concurrents associant la testostérone au CPE 215 pourraient être mis sur le marché. Toutefois, le Groupe bénéficie également de la licence d'une demande de brevet déposée par Bentley Pharmaceuticals en 2003 visant à couvrir le produit spécifique Testim® 50mg Gel, lequel, si cette demande aboutit, sera alors protégé jusqu'en 2023.

**Désordres neuromusculaires**

**Dysport®**

Dysport®, qui agit par inhibition de la sécrétion acetylcholine, 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 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.

**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**

*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 2005, Dysport® était enregistré dans plus de 70 pays (dont 28 en Europe). En 2005, 50,7 % du chiffre d'affaires relatif au Dysport® ont été réalisés dans les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest. Le principal produit concurrent est Botox® (Allergan). Le Groupe doit également faire face à la concurrence du NeuroBloc®/Myobloc® (Elan) et devra faire face à celle de nouveaux produits devant être lancés par Merz et par d'autres sociétés.

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

Le Groupe avait conclu avec Inamed, en juillet 2002, un accord de développement et de distribution en vertu duquel le Groupe avait accordé à Inamed 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. Cet accord a été résilié le 20 décembre 2005 sous la condition suspensive de la réalisation de l'acquisition d'Inamed par la société américaine Allergan.

Le 13 mars 2006, Allergan a annoncé que son offre d'acquisition était acceptée par plus de 82 % des actionnaires d'Inamed et a prolongé son offre jusqu'au 17 mars 2006. Cette acquisition a été réalisée le 20 mars 2006 et a emporté résiliation définitive de l'accord de juillet 2002. Cette acquisition a également rendu sans objet un accord préliminaire signé en janvier 2005 avec Inamed portant sur la distribution exclusive de certaines formulations de la toxine botulique utilisées dans le domaine de la médecine esthétique, dans le monde entier, à l'exception des États-Unis, du Canada et du Japon.

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®, (une description détaillée de cet accord figure au paragraphe 22.1.3 du présent document de référence).

**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 sont non publiées à ce jour.

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25

### Recherche et Développement

Le Groupe a initié en août 2005 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 d'Inamed, 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 le Groupe est prévu en 2007 sous une marque autre que Dysport®, qui pourrait être Reloxin®.

En Europe, les études cliniques de phase III avec Dysport® ont été réalisées et les procédures d'enregistrement pour des indications de médecine esthétique (rides inter-sourcilières) sont actuellement en cours en France et en Allemagne sous la responsabilité du Groupe. L'enregistrement de Dysport® par la procédure de reconnaissance mutuelle est prévu pour l'année 2006. Sous réserve de la finalisation d'un accord de distribution avec Medicis, avec qui le Groupe est en cours de négociation, Medicis pourra commercialiser ce produit en Europe dès qu'il sera enregistré sous une marque autre que Dysport® et qui pourrait être Reloxin®.

#### 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 2005, le Groupe bénéficie d'autorisations de mise sur le marché de Smecta® dans plus de 70 pays. En 2005, 33,6 % et 31,7 % du chiffre d'affaires relatif au Smecta® ont été réalisés respectivement en France et en Chine, principaux marchés de ce produit. Les produits concurrents sont : Imodium® et Arestal® (Janssen Cilag), Ercéfuryl® (Sanofi-Aventis), Ultralevure® (Biocodex) et Tiorfan® (Bioproject Pharma).

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

#### Propriété intellectuelle

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

#### 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 2005, 84,2 % du chiffre d'affaires relatif au Forlax® ont été réalisés dans les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest. Les principaux produits concurrents sont : Duphalac® (Solvay Pharma), Transipeg® (Roche Nicholas) et Movicol® (Norgine Pharma).

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

#### 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 2005, 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 2005, 77,7 % du chiffre d'affaires relatif à Tanakan® ont été réalisés dans les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest. Les principaux produits concurrents en ce domaine sont Fonzylane® (Lafon/Céphalon), Praxilène® (Lipha Santé), Sermion® (Sanofi-Aventis), Torental® (Sanofi-Aventis) et Nootropyl® (UCB Pharma).

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25



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

Dans un courrier du 22 février 2006, les autorités de santé françaises ont notifié au Groupe leur intention de réévaluer le Service Médical Rendu de Tanakan®. Suite à cette opération, le statut ou le prix de Tanakan® pourraient être modifiés. Pour plus d'informations, voir le paragraphe 4.1.2 du présent document de référence.

Afin de justifier le remboursement de ce produit, le Groupe s'attache à valider les bénéfices cliniques de Tanakan® dans le traitement d'altérations cognitives et comportementales chez les sujets âgés. Pour plus d'information, voir le paragraphe 11.1.7.1 du présent document de référence.

**Propriété intellectuelle**

L'EGb 761® est 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, sur 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 troubles 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 2005, 94,0 % du chiffre d'affaires de ce produit. Au 31 décembre 2005, Ginkor Fort® était également autorisé à la vente dans plus de 50 pays. Les principaux produits concurrents en ce domaine sont : Daflon® (Servier), Endotélon® (Sanofi-Aventis) et Veinamitol® (Negma-Lerads).

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

Le 15 septembre 2005, la Haute Autorité de Santé française a émis un avis recommandant le déremboursement de 221 spécialités, dont l'ensemble de la classe pharmaco-thérapeutique des veinotropes à laquelle appartient Ginkor Fort®. Sur la base de cet avis, le gouvernement français a publié un arrêté, paru au Journal Officiel du 25 janvier 2006, aux termes duquel le taux de remboursement des veinotropes sera abaissé à 15 % du 1<sup>er</sup> février 2006 au 31 décembre 2007. Ces médicaments seront retirés de la liste des médicaments remboursables à compter

du 1<sup>er</sup> janvier 2008. Par ailleurs, suite à un avenant conventionnel entre le Groupe et le Comité Économique des Produits de Santé, un avis de baisse de prix de 15 % de ce médicament a été publié au Journal Officiel du 3 février 2006.

**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, sur 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 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. Suite aux contrats conclus avec Novartis et Sanofi-Aventis en mars 2003, le Groupe est titulaire des autorisations de mise sur le marché et commercialise Nisis® et Nisisco® en France depuis le mois de mai 2003. En 2005, ces deux produits ont réalisé un chiffre d'affaires de 41,5 millions d'euros. Les principaux produits concurrents de Nisis® et Nisisco® dans ce domaine sont les autres spécialités des classes C9C et C9D à savoir ; Aproveil® et Coaprovel® (BMS-Sanofi), Cozaar®, Hyzaar® et Fortzaar® (Merck), Tareg® et Cotareg® (Novartis), Atacand® et Hytacand® (Astra-Zeneca) Kenzen® et Cokenzen® (Takeda).

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

**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. Au cours de l'exercice 2005, le chiffre d'affaires du Groupe relatif à l'ensemble de ces autres produits s'est élevé à 7,0 millions d'euros, représentant 0,9 % 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 2005, le chiffre d'affaires consolidé pro forma du Groupe s'est élevé à 807,1 millions d'euros, dont plus de 67,8 % 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			
	2005		2004	
	Montant <sup>(1)</sup>	%	Montant <sup>(1)</sup>	%
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest <sup>(2)</sup>	547 287	67,8 %	519 695	69,2 %
Autres Pays d'Europe	155 893	19,3 %	135 580	18,0 %
Reste du Monde <sup>(3)</sup>	103 934	12,9 %	96 264	12,8 %
<b>Total chiffre d'affaires</b>	<b>807 114</b>	<b>100 %</b>	<b>751 539</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 2005, sur 1 198 personnes composant la force de vente du Groupe, 586 personnes étaient employées hors des Principaux Pays de l'Europe de l'Ouest, soit 15,4 % 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 la licence qu'il a obtenue d'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 2005

Testim® 50mg Gel a été lancé dans 10 pays européens au cours de l'année 2005, notamment en Allemagne, Angleterre et Espagne.

NutropinAq® a été lancé dans 10 pays au cours de l'année 2005, notamment en Italie, Belgique, Ukraine et République tchèque.

Somatuline® Autogel® a été lancé en Italie et en Allemagne en 2005.



## 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 à même, de ce fait, 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 espère introduire Dysport® en 2008, mais devra faire face à la concurrence d'une toxine botulique déjà bien établie, Botox®, commercialisée par 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.

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25



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

Les chiffres d'affaires mentionnés dans le présent paragraphe 6.2.3 sont des chiffres d'affaires pro forma 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 2005 est la suivante :

	Exercice 2005	
	En milliers d'euros	En pourcentage
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest <sup>(1)</sup>	141 404	67,1 %
Autres Pays d'Europe	51 996	24,7 %
Reste du Monde	17 206	8,2 %
<b>Total</b>	<b>210 606</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 2005 est la suivante :

	Exercice 2005	
	En milliers d'euros	En pourcentage
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest <sup>(1)</sup>	56 944	69,7 %
Autres Pays d'Europe	21 032	25,7 %
Reste du Monde	3 775	4,6 %
<b>Total</b>	<b>81 751</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 2005 est la suivante :

	Exercice 2005	
	En milliers d'euros	En pourcentage
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest <sup>(1)</sup>	46 915	50,7 %
Autres Pays d'Europe	21 498	23,3 %
Reste du Monde	24 065	26,0 %
<b>Total</b>	<b>92 478</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

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2005, 73,2 % du chiffre d'affaires réalisé par les ventes de Tanakan® ont été réalisés en France.

#### 6.2.2.2.2 Cardio-vasculaire

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2005, 94,0 % 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 2005 :**

- **en France**, l'évolution du chiffre d'affaires des médicaments remboursables au plan national a déclenché la mise en œuvre d'un mécanisme de remise conventionnelle sur le chiffre d'affaires impliquant les laboratoires pharmaceutiques, parmi lesquels Ipsen, ayant signé une convention avec le Comité Économique des Produits de Santé (CEPS). Ceci a entraîné pour le Groupe une charge supplémentaire de 2,3 millions d'euros en 2005, enregistrée en diminution du chiffre d'affaires. En 2004, le Groupe n'avait pas supporté de charge à ce titre du fait de l'imputation de la remise conventionnelle, d'un montant moins élevé, sur un crédit dont elle disposait du fait de baisses de prix antérieures ;
- **en Allemagne**, des prix de référence ont été fixés pour les médicaments de certaines classes thérapeutiques. De ce fait, la taxe de 16 % sur les ventes de médicaments, mise en œuvre en 2004, a été réduite à 6 % à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2005 ;
- **en Italie**, une remise de 6,8 % sur les ventes de médicaments, mise en œuvre fin juin 2004, a été abrogée le 31 octobre 2005. En outre,

à la suite d'une décision administrative prise en 2003, la part du chiffre d'affaires réalisée avec les hôpitaux continue de croître par rapport à celle réalisée avec les distributeurs et atteint 52,0 % du chiffre d'affaires au cours de l'exercice de 2005 à comparer à 43,0 % à fin décembre 2004. Les prix de vente aux hôpitaux sont très inférieurs à ceux pratiqués pour les distributeurs ;

- **au Royaume-Uni**, une baisse du prix des médicaments moyenne de 7 % a été mise en œuvre à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2005 dans le contexte de l'accord PPRS ;
- **en Espagne**, à la suite de l'annulation du « pacto social » par le gouvernement, une baisse de prix représentant 4,2 % des ventes de médicaments a été mise en œuvre au 1<sup>er</sup> février 2005 ;
- **en Belgique**, Décapeptyl<sup>®</sup> a subi une baisse de prix de 14 % le 1<sup>er</sup> juillet 2005, conformément à la loi, puis une seconde de 2 % au mois de septembre 2005.

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 2005 à hauteur de 8,2 millions d'euros par rapport à la même période en 2004, soit une réduction de 1,1 point du taux de croissance du chiffre d'affaires à fin décembre 2005.

### 6.3.2 Acquisition par Allergan du partenaire du Groupe Inamed

En novembre 2005, la société américaine Allergan a lancé une offre publique d'achat sur la société américaine Inamed, société avec laquelle le Groupe avait conclu, en juillet 2002, un accord de développement et de distribution en vertu duquel le Groupe lui avait accordé 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.

Cet accord a été résilié le 20 décembre 2005 sous la condition suspensive de la réalisation de l'acquisition d'Inamed par la société Allergan. Cet accord prévoit que le Groupe se verra rétrocéder tous les droits sur le produit pharmaceutique du Groupe à base de toxine botulique de type A précédemment consentis à Inamed, les résultats et études cliniques en cours pour l'enregistrement aux États-Unis, et que tous les droits mondiaux sur la marque Reloxin<sup>®</sup> lui seront également cédés, en contrepartie du paiement par le Groupe de la somme de 10 millions de dollars américains. Jusqu'à la réalisation effective de son acquisition par Allergan, Inamed demeure responsable de la réalisation des études cliniques de phase III et de la préparation des éléments cliniques du

dossier de soumission à la FDA de Reloxin<sup>®</sup>. Le 13 mars 2006, Allergan a annoncé que son offre d'acquisition était acceptée par plus de 82 % des actionnaires d'Inamed et a prolongé son offre jusqu'au 17 mars 2006. Cette acquisition a été réalisée le 20 mars 2006 et a emporté résiliation définitive de l'accord de juillet 2002. Cette acquisition a également rendu sans objet un accord préliminaire signé en janvier 2005 avec Inamed portant sur la distribution exclusive de certaines formulations de la toxine botulique utilisées dans le domaine de la médecine esthétique, dans le monde entier, à l'exception des États-Unis, du Canada et du Japon.

En réaction à cette acquisition, 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<sup>®</sup>, qui pourrait être Reloxin<sup>®</sup>, (une description détaillée de cet accord figure au paragraphe 22.1.3 du présent document de référence).



### 6.3.3 Cession d'actifs en Espagne

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 reste dans le périmètre du Groupe. En exécution de cet accord, le Groupe a transféré à Faes Farma ces produits ainsi que le réseau de vente correspondant, et continue à fabriquer ces produits pour Faes Farma jusqu'en avril 2007 au plus tard. Le 12 décembre 2005, le Groupe a annoncé la fermeture de son usine de Barcelone au terme de la durée de son engagement de fabrication envers Faes Farma, et a provisionné à ce titre en 2005 l'ensemble des coûts liés à cette fermeture. Le Groupe a enregistré rétroactivement à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2005 le résultat des activités cédées dans la rubrique « activités non poursuivies ».

Ce résultat est composé en 2005 de la plus-value de cession nette des provisions pour fermeture de l'usine, représentant 1,4 million d'euros après impôts, et du résultat net de l'activité dégagé sur l'exercice 2005 avant la cession ainsi que du résultat net de l'activité de fabrication poursuivie depuis la cession pour 2,1 millions d'euros. À l'issue de cette cession, l'activité de la filiale espagnole du Groupe est recentrée sur la commercialisation des produits des domaines thérapeutiques ciblés du Groupe de médecine spécialisée du Groupe (Décapeptyl®, Testim® 50mg Gel, Somatuline® Autogel®, NutropinAq® et Dysport®) et sur la recherche et le développement dans les domaines thérapeutiques ciblés, conformément à la stratégie du Groupe.

## 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, 4.1.13, 4.2.3 et 4.2.5.

## 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 du paragraphe 6.1 du présent document de référence dans lesquels le Groupe identifie ses principaux concurrents. La société IMS qui est l'une des sociétés spécialisées dans le traitement des données de ventes de l'industrie pharmaceutique dans le monde entier fournit des données (notamment IMS - MIDAS/Ex-manufacturers) permettant la détermination de parts de marché. Des informations supplémentaires

peuvent être obtenues sur le site : [www.imshealth.com](http://www.imshealth.com). Pour sa part, le Groupe ne fournit pas de parts de marché, 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 supra-nationale 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.

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 risque relatifs au médicament concerné par des études intensives chez l'animal et des essais cliniques approfondis chez l'homme.

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.

Le processus d'autorisation peut demander de six mois à quatre ans aux États-Unis et dans 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.

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

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.

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25

### 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 d'une part en fonction 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 sera notamment 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.

Dans son avis publié le 15 septembre 2005, la Haute Autorité de Santé a attribué à Bedelix® et à Ginkor Fort®, un Service Médical Rendu insuffisant pour justifier une prise en charge par l'Assurance Maladie. En conséquence de cette décision, la Haute Autorité de Santé a recommandé le retrait de ces médicaments de la liste des médicaments remboursables.

Sur la base de l'avis précité de la Haute Autorité de Santé, le gouvernement français a publié deux arrêtés ministériels annonçant d'une part le déremboursement de Bedelix® au 1<sup>er</sup> mars 2006 (arrêté paru au Journal Officiel du 25 janvier 2006) et d'autre part l'institution d'un taux de prise en charge à 15 % pour les spécialités de la classe des veinotropes, à laquelle appartient Ginkor Fort®, applicable du 1<sup>er</sup> février 2006 au 31 décembre 2007, avant d'être totalement radié de la liste des médicaments remboursables au 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®, les autorités de santé ont notifié au Groupe leur intention de réévaluer le Service Médical Rendu de Tanakan® de cette spécialité dans un courrier du 22 février 2006. Suite à cette opération, le statut ou le prix de Tanakan® pourraient être modifiés. Afin de justifier le maintien du remboursement de son produit, le Groupe mène des travaux de développement clinique dont l'objectif est de confirmer les bénéfices cliniques de Tanakan® dans le traitement d'altérations comportementales et cognitives telles que les altérations mnésiques légères chez le sujet âgé. Par ailleurs, plus de 8 000 patients sont impliqués dans des programmes de recherche afin de déterminer les effets de l'EGb 761® sur les maladies neurodégénératives du système nerveux central, y compris le traitement symptomatique de la maladie d'Alzheimer. Quatre études sont menées par les *National Institutes of Health* (États-Unis) et quatre sont sponsorisées par le Groupe en Europe.

Plusieurs facteurs ont sensiblement augmenté les remises conventionnelles et taxes dues par le Groupe en France au titre de l'exercice 2005. La confirmation de la forte évolution du chiffre d'affaires des médicaments remboursables au plan national a conduit au paiement de remises conventionnelles. Ceci a entraîné pour le Groupe une charge de plus de 2 millions d'euros (intégrant les remises spécifiques à certains produits) qui a été enregistrée en diminution du chiffre d'affaires. En 2004, le Groupe n'avait pas supporté de charge à ce titre du fait de l'imputation de la remise conventionnelle, d'un montant moins élevé, sur un crédit dont il disposait du fait de baisses de prix antérieures. En outre, le ministre de la Santé en France a annoncé le 28 septembre 2005 son intention de réaliser des baisses de prix sur « certaines spécialités que le progrès permet de produire à meilleur coût » sans toutefois quantifier leur montant et leur date d'application et sans préciser les classes thérapeutiques touchées. Enfin, la Loi de Financement de la Sécurité Sociale (LFSS) pour 2006 a 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. Cette contribution n'est pas déductible fiscalement. Le résultat opérationnel du Groupe devrait être négativement affecté de ce fait d'environ 4 millions d'euros supplémentaires pour l'exercice 2006.

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25

# 7

## Structure juridique du Groupe

	<i>Page</i>
<b>7.1 Organigramme</b>	<b>46</b>
<b>7.2 Restructurations</b>	<b>47</b>
7.2.1 Réorganisation de l'organigramme juridique du Groupe	47
7.2.2 Cession des actifs relatifs à l'activité de médecine générale en Espagne	48

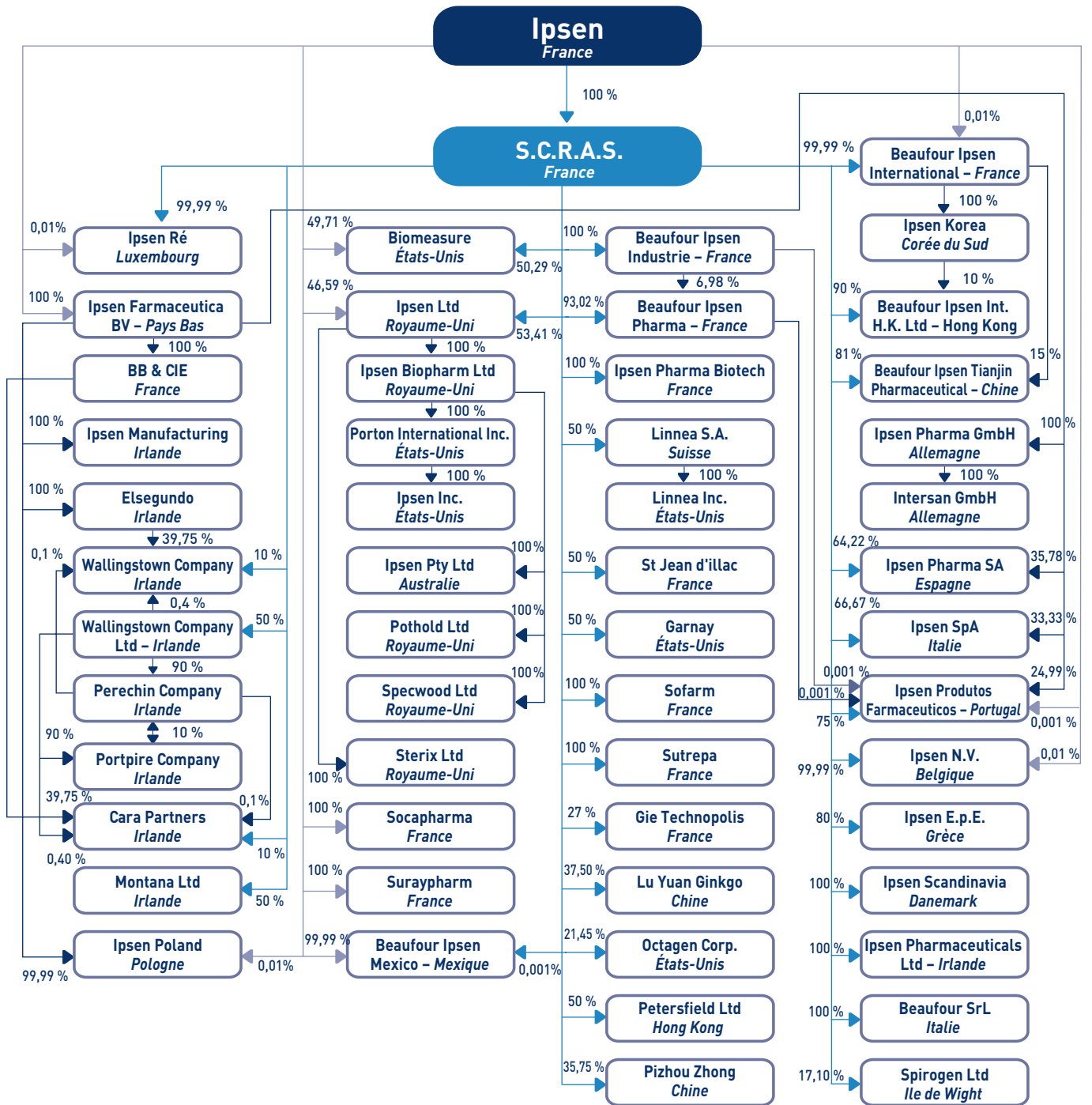
# 7

## Structure juridique du Groupe Organigramme

### 7.1 Organigramme

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

#### Organigramme Groupe au 31 mars 2006



- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25



## 7.2 Restructurations

### 7.2.1 Réorganisation de l'organigramme juridique du Groupe

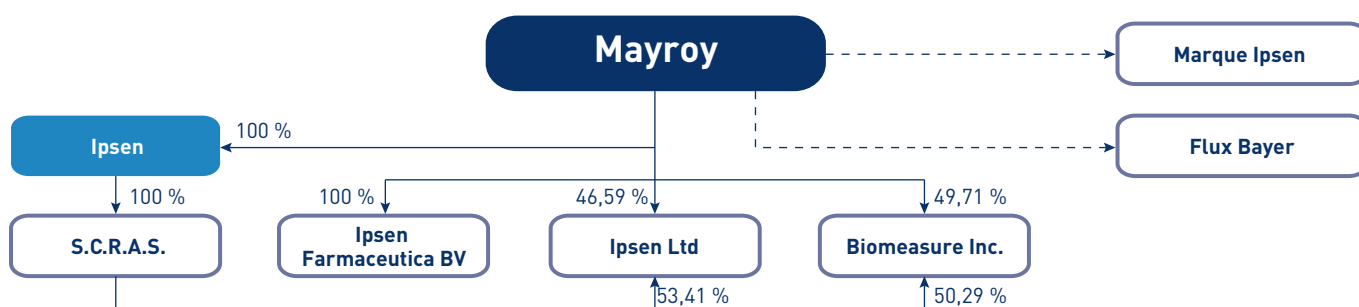
En juin 2005, le Groupe a réorganisé son organigramme en transférant à la Société l'ensemble des actifs et participations opérationnels du Groupe jusqu'alors détenus par son actionnaire majoritaire, la société de droit luxembourgeois Mayroy.

Avant ces opérations, la Société était la principale filiale opérationnelle du Groupe ; elle a réalisé en 2004 un chiffre d'affaires consolidé de 742 millions d'euros, représentant plus de 96 % du chiffre d'affaires consolidé du groupe Mayroy lors de cet exercice.

Cette réorganisation de l'organigramme du Groupe n'a pas eu d'effet sur le périmètre de l'activité du Groupe qui est resté identique.

Par ailleurs, cette réorganisation étant, au sens des normes IFRS, une opération de regroupement d'entreprises impliquant des entités sous contrôle commun, les opérations d'apport réalisées à l'occasion de cette réorganisation ont été comptabilisées, dans les comptes de la Société, en valeur nette comptable telle qu'elle figurait dans les comptes de l'apporteuse (la société Mayroy) à la date à laquelle l'opération a été réalisée. Ces opérations d'apport n'ont ainsi entraîné aucune réévaluation des actifs apportés à la Société.

Préalablement à cette réorganisation, l'organigramme simplifié du Groupe était le suivant :



Cette réorganisation s'est déroulée en deux étapes.

Dans une première étape, la société Mayroy a apporté à sa filiale de droit néerlandais Ipsen Farmaceutica B.V. (dont elle détenait alors la totalité du capital et des droits de vote), le droit de percevoir 50 % des droits financiers dus par Bayer et ses sous-licenciés au titre de l'exploitation du facteur VIII humain recombinant incluant la licence Kogenate® (le « Flux Bayer ») dont une description figure au paragraphe 22.3 du présent document de référence.

Dans une seconde étape, la société Mayroy a apporté à la Société les actifs suivants : (i) 100,00 % du capital et des droits de vote de la société Ipsen Farmaceutica B.V. (Pays-Bas), (ii) environ 46,59 % du capital et des droits de vote de la société Ipsen Ltd (Grande-Bretagne) dont la société S.C.R.A.S. (filiale à 100 % de la Société) détenait préalablement environ 53,41 % du capital et des droits de vote, (iii) environ 49,71 % du capital et des droits de vote de la société Biomeasure Inc. (États-Unis) dont la société S.C.R.A.S. détenait préalablement environ 50,29 % du capital et des droits de vote et (iv) les marques « Ipsen » et la charte graphique « Ipsen ».

Ces actifs et participations ont été apportés à la Société selon la procédure d'apport en nature prévue par l'article L. 225-147 du Code de commerce.

À l'occasion de cette opération, Messieurs Alain Auvray et Gérard Varona ont été nommés commissaires aux apports par ordonnance de Madame le Président du Tribunal de commerce de Paris en date du 16 mars 2005.

En conclusion de leurs travaux, les commissaires aux apports ont indiqué qu'ils étaient d'avis que la valeur des apports, s'élevant à 88 998 925,14 euros, n'était pas surévaluée et, en conséquence, était « au moins égale au montant de l'augmentation de capital de la société bénéficiaire de l'apport majorée de la prime d'apport ».

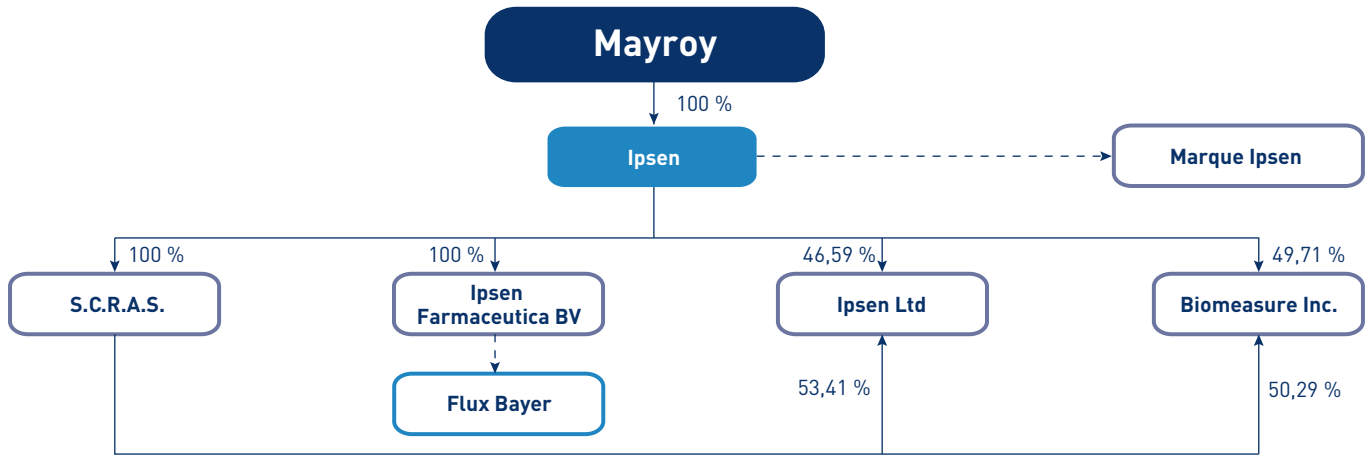
Concomitamment à la réalisation de ces apports en nature et afin de transférer à la Société l'essentiel de la trésorerie du Groupe jusqu'alors détenue par la société Mayroy, cette dernière a souscrit à une augmentation de capital en espèces de la Société d'un montant de 66 000 008,10 euros.

À l'issue de cette réorganisation, d'une part, la Société détient la totalité des actifs et participations opérationnelles du Groupe et, d'autre part, la société Mayroy détient 100 % du capital et des droits de vote de la Société.

7

Structure juridique du Groupe  
Restructurations

L'organigramme simplifié du Groupe au 30 juin 2005 était ainsi le suivant :



### 7.2.2 Cession des actifs relatifs à l'activité de médecine générale en Espagne

Le 19 octobre 2005, le Groupe a annoncé la signature d'un accord avec l'entreprise Faes Pharma SA et la filiale espagnole du Groupe. Cet accord porte sur la cession des actifs de l'entité espagnole du Groupe relatifs à la promotion et à la vente des produits de médecine générale - des analgésiques et génériques de la marque Lasa - à l'exception de Tanakene® (produit commercialisé sous le nom de Tanakan® en France) qui reste dans le périmètre du Groupe. Les produits cédés n'étaient commercialisés par le Groupe qu'en Espagne et ont représenté un chiffre d'affaires de 16,7 millions d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2005.

Cet accord prévoit le transfert de ces produits ainsi que du réseau de vente correspondant. Ce dernier sera ainsi intégré au troisième laboratoire national du marché espagnol, spécialisé dans les médicaments de prescription générale. Le Groupe continuera à fabriquer pour Faes pendant 18 mois les produits faisant l'objet de cet accord.

L'accord prévoit aussi la promotion en exclusivité par Faes de la spécialité pharmaceutique Tanakene® (extrait végétal standardisé de feuilles de Ginkgo biloba, EGb 761®).

Le 12 décembre 2005, le Groupe a annoncé la fermeture de son usine de Barcelone au terme de la durée de son engagement de fabrication envers Faes Farma et a provisionné à ce titre, en 2005, l'ensemble des coûts liés à cette fermeture. Le Groupe a enregistré rétroactivement à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2005 le résultat des activités cédées dans la rubrique « activités non poursuivies ». Ce résultat est composé en 2005 de la plus-value de cession nette des provisions pour fermeture de l'usine, représentant 1,4 million d'euros après impôts, du résultat net de l'activité dégagé sur l'exercice 2005 avant la cession, ainsi que du résultat net de l'activité de fabrication poursuivie depuis la cession pour 2,1 millions d'euros.

À l'issue de cette cession, l'activité de la filiale espagnole du Groupe est recentrée sur la commercialisation des produits de médecine spécialisée du Groupe (Décapeptyl®, Testim® 50 mg Gel, Somatuline® Autogel®, NutropinAq® et Dysport®) et sur la recherche et le développement dans les domaines thérapeutiques ciblés, conformément à la stratégie du Groupe.

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25

# 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), représentant une surface totale d'environ 3 800 mètres carrés.

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, 967 millions de sachets, 746 millions de comprimés, 429 millions de gélules, 68,5 millions de paquets pour la vente, 10 574 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 Ginkgo biloba.
Tianjin (Chine)	Smecta®	Approvisionnement local du marché pour la Chine. Le site fonctionne en <i>joint-venture</i> 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 Ginkgo biloba) et synthèse chimique associée pour les industries pharmaceutique et cosmétique.
Captieux (France)	Feuilles Ginkgo biloba	Plantation et station de séchage de feuilles.
Saint-Jean d'Ilac (France)	Feuilles Ginkgo biloba	Plantation et station de séchage de feuilles.
Garnay (États-Unis)	Feuilles Ginkgo biloba	Plantation et station de séchage de feuilles.
Lu Yuan (Chine)	Feuilles Ginkgo biloba	Station de séchage de feuilles fondée en 1996, exploitée avec des associés locaux.
Zhong Da (Chine)	Feuilles Ginkgo biloba	Station de séchage de feuilles exploitée avec des associés locaux.

(1) Données de l'exercice 2005

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25

## 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.

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 est appelée à se renforcer au cours des années à venir. 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 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.

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

*À la suite du désinvestissement du site de Barcelone en 2005 et de son classement en tant qu'activité non poursuivie, il est précisé que les chiffres et ratios propres à ce site ont été exclus des données présentées dans le rapport environnement 2005 et que les données 2004 ont été retraitées.*

#### ► 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 124 975 000 kWh en 2005 à comparer à 115 432 000 kWh en 2004, soit une augmentation de 8,3 % (contre une augmentation de 4 % entre 2003 et 2004).

Ceci s'explique par des volumes de production en forte hausse sur la plupart des sites et une croissance totale des volumes vendus de 8,4 %. 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 baisse de la consommation d'énergie entre 2004 et 2005 de 16,3 % du fait notamment de l'arrêt de la production au début de l'année 2005 de Hyate:C® et d'une importante campagne de sensibilisation. Le site de Signes a vu en 2005 sa consommation énergétique augmenter de 4,2 % malgré une progression de 10 % de sa production. Le site de Dublin n'a augmenté sa consommation que de 10,9 % pour une production en hausse de 20 %. Le site de Dreux a, en revanche, augmenté sa consommation de 5,7 % (face à une hausse de production de 1,2 %) du fait notamment de la mise en service de groupes froid destinés à une meilleure maîtrise des températures sur le site.

8

**Propriétés immobilières, usines et équipements**  
Questions environnementales

Le ratio de consommation d'énergie sur chiffre d'affaires évolue ainsi favorablement avec une baisse de 0,1 % à 153,4 kWh/k€ en 2005 par rapport à 153,6 en 2004, et ce pour des ventes consolidées en hausse en volume de 8,4 % par rapport à 2004 (pro forma).

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

Électricité	45 %
Gaz	42 %
Fuel	13 %

On constate de façon continue la progression de la part du gaz au détriment du fuel. Le démarrage de l'installation gaz à Dublin fin 2003 et l'abandon du fuel à Dreux au 1<sup>er</sup> janvier 2005 sont les causes principales de cette évolution. Le principal site consommateur de fuel reste Linnea, qui représente 88 % de la consommation de fuel du Groupe en 2005.

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

La consommation d'eau pour le Groupe s'élève en 2005 à 597 576 m<sup>3</sup>, à comparer à 571 109 m<sup>3</sup> en 2004, soit une évolution de 4,6 %, inférieure à la progression des volumes produits sur la même période.

En raison des actions engagées en faveur du recyclage des eaux de procédés de fabrication et de lavage, cette augmentation est donc parfaitement contrôlée.

Le site de Signes continue de voir sa consommation baisser de 12,2 % du fait d'une meilleure gestion des espaces verts, tout comme Cork où un projet de maîtrise et optimisation de l'utilisation de l'eau a été mis en place en 2005. L'augmentation de la consommation à Dublin (35 %), Wrexham (93 %) et Dreux (10 %) est liée à la recherche et à la réparation de fuites en cours d'année 2005 ou à l'amélioration des points de mesure (compteurs).

Le site de l'Isle-sur-la-Sorgue représente à lui seul 67 % de la consommation d'eau du Groupe et a connu une hausse de 5,5 % 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 3,5 % à 0,73 m<sup>3</sup>/k€ par rapport à 2004.

Les deux types d'alimentation exploités par nos sites voient leur répartition se modifier, les eaux de forage augmentant de 6,6 % et représentant 67 % du total en 2005 contre 66 % un an auparavant. 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 2005.

**Déchets solides et liquides**

La production de déchets par le Groupe en 2005 a été de 20 102 tonnes, à comparer à 19 178 tonnes en 2004, soit une augmentation de 4,8 %, 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 des volumes à l'Isle-sur-la-Sorgue de 1,9 % du fait d'une meilleure extraction de l'eau dans les boues traitées à comparer à une augmentation des volumes de déchets solides à Dreux (9 %) et Cork (7,2 %), alignée sur l'augmentation des volumes de production. Les déchets liquides sont en revanche en augmentation

de 14 % du seul fait du site de Cork dont les tonnages augmentent par rapport à 2004 sous l'effet conjoint de la hausse de la production (6 %) et de l'augmentation accidentelle de la consommation d'eau fin 2004 (résolu depuis) ayant eu un impact sur les déchets début 2005.

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 à Tianjin 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 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 observée 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 4,8 % en tonnage au niveau du Groupe, le ratio sur chiffre d'affaires diminue pour sa part à 3,3 % à 24 619 kg par milliers d'euros.

En ce qui concerne le traitement des déchets, les différentes filières se répartissent à présent ainsi :

Recyclage	78 %
Incinération	8 %
Décharge	14 %

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

Des efforts continus ont été entrepris depuis plusieurs années dans ce domaine, en particulier à travers la diminution importante de consommation de fuel (une baisse de 7 % par rapport à 2004, après une baisse de 10 % en 2004 par rapport à 2003) avec l'abandon de ce type de source d'énergie à Dublin à fin 2003 et Dreux au 1<sup>er</sup> janvier 2005. On peut noter en particulier la diminution importante 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 2005 pour le Groupe de 508 749 m<sup>3</sup>, à comparer à 480 084 m<sup>3</sup> en 2004, soit une augmentation de 6,0 %, inférieure à la croissance des volumes produits sur la même période.

Tous les sites voient leur volume d'effluents baisser du fait d'actions spécifiques de retraitement ou limitation des consommations en entrée,

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25

à l'exception de site de l'Isle-sur-la-Sorgue ; ce site, précurseur dans le traitement des rejets, représente à lui seul 71 % des effluents totaux du Groupe a vu ses rejets augmenter de 12 % en 2005 et est donc le principal facteur de cette évolution. Cette croissance des volumes d'eau rejetée s'explique par un meilleur traitement des boues mises en déchets (voir supra.) 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 2004 et 2005 explique cette évolution. Par ailleurs, cette croissance des volumes d'effluents à l'Isle-sur-la-Sorgue se traduit aussi par des rejets de meilleure qualité.

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 2,2 % à 0,62 m<sup>3</sup>/M€ sur l'exercice 2005 par rapport à l'exercice 2004 (0,64 m<sup>3</sup>/M€).

### Bruits

Aucune problématique particulière 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).

Quelques rares niveaux de bruit encore importants ont ponctuellement été relevés en limite de propriété du site chinois de Tianjin avec 89 dB. Cependant, au niveau interne, certains procédés sont bruyants et font apparaître des zones limitées de bruit (par exemple au niveau du broyage sur le site de Locarno). Ces zones font actuellement l'objet d'études spécifiques en vue de mettre en œuvre des mesures correctives.

Parmi les projets réalisés pour réduire les nuisances sonores, il convient de signaler le mur anti-bruit installé courant 2004 par le site de Dreux au niveau de l'installation du système central de refroidissement d'eau.

### 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 2005.

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 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 modalités de cette politique sont les suivantes :

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

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, une directive communautaire relative à la mise en place d'un système de responsabilité en cas de dommages à l'environnement est toujours en discussion. Celle-ci pourrait trouver à s'appliquer aux activités du Groupe. Le système ainsi mis en place viendrait compléter les dispositions existantes en matière de responsabilité civile en cas de pollution des sols ou de l'eau auxquelles sont d'ores et déjà soumis les sites du Groupe.

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.

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 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 attendu pour la fin de l'année 2006 à Cork et le milieu de l'année 2007 à Dublin.

#### Chine

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

# 8

## Propriétés immobilières, usines et équipements Questions environnementales

donc soumis à un ensemble de règles en la matière. Bien que n'imposant pas actuellement des niveaux d'exigences comparables aux niveaux d'exigences imposés par les règles applicables en Europe de l'Ouest, la réglementation chinoise en matière d'environnement, d'hygiène et de sécurité est appelée à se renforcer au cours des années à venir. Comme en Europe de l'Ouest, les sites de production exploités par le Groupe en Chine ne présentent pas d'activité polluante (plantations et conditionnement) et 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.

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.

### ► 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 2005 ont été les suivants :

- remplacement des vecteurs d'adsorption du carbone à Cork ;
- mise en circuit fermé des eaux de refroidissement à Dreux ;
- mise en place d'un filtre presse pour le traitement des boues à l'Isle-sur-la-Sorgue ;
- création d'un stockage en rétention des liquides dangereux à l'Isle-sur-la-Sorgue.

En marge de ces dépenses, le Groupe a développé en 2005 sur la plupart de ses sites des campagnes de sensibilisation des utilisateurs à la consommation d'énergie et tous les investissements consommateurs

## 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

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 2005, 17 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.

100 % des sites du Groupe ont déclaré être en conformité avec les normes environnementales locales en 2003, 2004 et 2005.

### ► 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 ne pas être significativement exposé 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 2003, 2004 et 2005, 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.

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25



# 9

## Examen de la situation financière et du résultat

	<i>Page</i>
<b>9.1 Événements importants de la période</b>	<b>56</b>
9.1.1 Réorganisation du Groupe et introduction en Bourse	56
9.1.2 Partenariats	56
9.1.3 Refinancement de la dette	57
9.1.4 Mesures administratives	57
<b>9.2 Analyse du résultat</b>	<b>58</b>
9.2.1 Comparaison du chiffre d'affaires consolidé à fin décembre 2005 avec celui à fin décembre 2004	58
9.2.2 Comparaison du résultat consolidé de l'exercice 2005 avec celui de l'exercice 2004	62

9

**Examen de la situation financière et du résultat**

Événements importants de la période

Les comptes du Groupe pour l'exercice 2005 montrent une forte progression du résultat net consolidé part du Groupe, qui s'établit à 148,6 millions d'euros, en progression de 26,4 % par rapport à celui de l'exercice 2004. La croissance du résultat net des activités poursuivies sur la même période est encore plus élevée et atteint 37,5 %.

La hausse du chiffre d'affaires consolidé, qui est de 7,4 % par rapport à 2004, est tirée par la croissance des produits des domaines thérapeutiques ciblés et par une progression dynamique des ventes à l'international, ceci en dépit d'un contexte de pression sur les prix dans les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest (France, Italie, Espagne, Royaume-Uni et Allemagne). Les autres produits de l'activité sont en hausse de 17,5 millions d'euros, soit 27,6 % par rapport à ceux de l'exercice 2004, et bénéficient de la croissance des redevances et des produits forfaitaires.

Au cours de l'exercice 2005, le Groupe n'a pas supporté de coûts de restructuration ni de pertes de valeur, alors qu'il avait enregistré des charges à ces titres pour des montants respectifs de 10,4 et 10,8 millions d'euros au cours de l'exercice 2004. Le résultat opérationnel, exprimé en pourcentage du chiffre d'affaires s'améliore ainsi pour atteindre 23,0 %, (contre 20,8 % à périmètre constant et 20,5 % tel que publié au 31 décembre 2004), ceci s'accompagnant d'une progression des charges de Recherche et Développement qui atteignent 20,9 % du chiffre d'affaires en 2005, contre 19,1 % pour l'exercice 2004. Le taux effectif d'impôts, qui s'établit à 19,1 % du résultat consolidé des activités poursuivies avant impôts contre 28,6 % en 2004, a notamment bénéficié de l'effet non récurrent de la reconnaissance d'impôts différés actifs sur certaines de ses filiales.

## 9.1 Événements importants de la période

### 9.1.1 Réorganisation du Groupe et introduction en Bourse

En juin 2005, le Groupe a restructuré son organigramme. La société mère de droit luxembourgeois Mayroy S.A. a transféré à la Société l'ensemble des actifs et participations opérationnels qu'elle détenait directement. Une description détaillée de cette réorganisation figure au paragraphe 7.2 du présent document de référence et à la note 1 de l'annexe aux comptes consolidés 2005 (chapitre 20).

À l'issue de cette restructuration, la Société détient la totalité des actifs et participations opérationnels du Groupe et la société Mayroy S.A. détient 100 % du capital et des droits de vote de la Société.

Le 22 novembre 2005, le conseil d'administration a lancé le processus d'introduction en Bourse de la société Ipsen sur le marché Euronext™ et a fixé le 6 décembre 2005 le prix d'introduction à 22,20 euros par action. La négociation des actions Ipsen a débuté le 7 décembre 2005, et le règlement livraison correspondant a été effectué le 9 décembre 2005. Enfin, l'option de sur allocation a été souscrite le 14 décembre 2005.

L'offre au public a été constituée de :

- 8 838 515 actions nouvelles, y compris option de sur allocation, dans le cadre d'une augmentation de capital de 196 215 033 euros ;
- 6 900 000 actions existantes.

En outre, 249 678 actions nouvelles ont été émises par Ipsen dans le cadre d'une augmentation de capital réservée aux salariés, pour un montant de 4 434 281,28 euros. L'abondement et la décote consentis par le Groupe à cette occasion ont représenté en 2005 une charge de 2,0 millions d'euros.

Les frais et charges liés à cette opération se sont élevés à 8,8 millions d'euros et ont été imputés en totalité sur la prime d'émission de l'augmentation de capital.

À l'issue de cette opération, le capital d'Ipsen est composé de 84 024 683 actions, qui sont détenues pour 80,97 % par la société Mayroy, pour 0,30 % par les salariés et pour 18,73 % par le public.

### 9.1.2 Partenariats

- Le 10 mai 2005, le Groupe a signé avec des sociétés du groupe F. Hoffmann-La Roche Ltd (« Roche ») un accord portant sur la résiliation de leur contrat signé le 13 décembre 2002, relatif au développement en commun du diflomotécan et du BN 80927, deux produits du domaine thérapeutique de l'oncologie issus de la recherche du Groupe. Au titre de cet accord, Roche a versé au Groupe un montant forfaitaire et lui a transféré les droits de propriété industrielle qu'il détenait sur ces produits. En outre, le Groupe et Roche sont convenus que, dans le cas où le Groupe concéderait ultérieurement des droits sur ces produits à un tiers, il verserait à Roche un montant forfaitaire décroissant dans le temps.
- Le même jour, le Groupe a signé avec Roche une transaction mettant un terme à l'accord de licence en cours et à leur différend relatif à la détermination des redevances dues par le Groupe à Roche sur les ventes de Décapeptyl® dans certains territoires. Dans le cadre de cette transaction, le Groupe a versé à Roche un montant forfaitaire au titre des

redevances réclamées par Roche sur les ventes du Groupe enregistrées avant le 31 décembre 2004. En contrepartie, Roche a accepté de ne plus recevoir de redevances du Groupe au titre de l'exploitation de Décapeptyl® au-delà de cette date. La signature de ces deux accords, après prise en compte des effets sur la période des deux contrats interrompus, représente une charge non récurrente de 1,8 million d'euros sur le résultat opérationnel du Groupe de l'exercice 2005, comparativement au 31 décembre 2004.

- Le 18 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 - des analgésiques et génériques de la marque Lasa - à l'exception de Tanakene® qui reste dans le périmètre du Groupe. Les produits cédés n'étaient commercialisés par le Groupe qu'en Espagne. En exécution de cet accord, le Groupe a transféré à Faes Farma ces produits ainsi que le réseau de vente correspondant, et continuera à fabriquer ces produits pour Faes Farma jusqu'en avril 2007 au plus tard.

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25

Le 12 décembre 2005, le Groupe a annoncé la fermeture de son usine de Barcelone au terme de la durée de son engagement de fabrication envers Faes Farma, et a provisionné à ce titre en 2005 l'ensemble des coûts liés à cette fermeture. Le Groupe a enregistré rétroactivement à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2005 le résultat net des activités cédées dans la rubrique « activités non poursuivies », pour un montant de 4,4 millions d'euros. Ce résultat est composé de la plus-value de cession nette des provisions pour fermeture de l'usine, représentant 3,9 millions d'euros avant impôts, du résultat de l'activité dégagé sur l'exercice 2005 avant la cession ainsi que du résultat de l'activité de fabrication poursuivie depuis la cession pour 0,8 million d'euro avant impôts, et d'une charge de 0,3 million d'euros d'impôts. À l'issue de cette cession, l'activité de la filiale espagnole du Groupe est recentrée sur la commercialisation des produits des domaines thérapeutiques ciblés du Groupe (Décapeptyl<sup>®</sup>, Testim<sup>®</sup> 50 mg Gel, Somatuline<sup>®</sup> Autogel<sup>®</sup>, NutropinAq<sup>®</sup> et Dysport<sup>®</sup>) et sur la recherche et le développement dans les domaines thérapeutiques ciblés, conformément à la stratégie du Groupe.

- Le 24 octobre 2005, le Groupe a concédé à Recordati les droits exclusifs de commercialisation et de vente de Tenstaten<sup>®</sup> pour la France à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2006, pour une durée initiale de 7 ans. Le Groupe, qui a développé Tenstaten<sup>®</sup>, le commercialisait jusqu'à cette date en France et a ainsi réalisé un chiffre d'affaires de plus de 12 millions d'euros en 2004 et de 11,3 millions d'euros en 2005. La contrepartie financière versée par Bouchara Recordati au Groupe correspond à un peu plus d'une fois le chiffre d'affaires annuel. Le Groupe fournit Tenstaten<sup>®</sup> à Bouchara Recordati (filiale française de Recordati), qui le commercialise. Le Groupe assurera également à

Bouchara Recordati la prestation de divers services au cours de la période de lancement.

- Le 21 novembre 2005, le Groupe a signé avec Pfizer un accord pour la promotion d'Artotec<sup>®</sup> en France à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2006 pour une durée initiale de 2 ans. Artotec<sup>®</sup> est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS), indiqué dans le traitement symptomatique des affections rhumatismales, dont les ventes ont atteint un chiffre d'affaires en 2004 de plus de 9 millions d'euros en France. En exécution de cet accord, le Groupe s'est vu confier la promotion du produit qui est assurée par sa force de vente existante en France auprès des médecins généralistes et spécialistes. Cet accord n'influera sur les comptes du Groupe de manière significative qu'à compter de l'exercice 2006.
- Le 20 décembre 2005, le Groupe et Inamed sont parvenus à un accord qui prévoit la résiliation de leur contrat de développement et de distribution signé le 30 juillet 2002, sous la condition suspensive de la réalisation effective de l'acquisition d'Inamed par Allergan. Selon les termes de cet accord de résiliation, le Groupe se verra rétrocéder tous les droits sur le produit pharmaceutique du Groupe à base de toxine botulique de type A précédemment consentis à Inamed, les résultats et études cliniques en cours pour l'enregistrement aux États-Unis, et tous les droits mondiaux sur la marque Reloxin<sup>®</sup> lui seront également cédés, en contrepartie du paiement par le Groupe de la somme de dix millions de dollars américains. Jusqu'à la réalisation effective de son acquisition par Allergan, Inamed demeure responsable de la réalisation des études cliniques de phase III et de la préparation des éléments cliniques du dossier de soumission à la FDA de Reloxin<sup>®</sup> (voir le paragraphe 22.1.3 du présent document de référence pour plus de détails sur ce contrat).

### 9.1.3 Refinancement de la dette

La Société (et certaines de ses filiales) bénéficiait jusqu'au 17 juin 2005 de lignes de crédits pour lesquelles elle avait signé un ensemble d'avenants d'adhésion à des conventions de crédit souscrits par son actionnaire la

société Mayroy S.A. La Société ayant signé en son nom un ensemble de quatre conventions de crédit le 17 juin 2005, les conventions initiales et les avenants d'adhésion ont été résiliés par Mayroy S.A. et la Société.

### 9.1.4 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 2005 :**

- en France**, l'évolution du chiffre d'affaires des médicaments remboursables au plan national a déclenché la mise en œuvre d'un mécanisme de remise conventionnelle sur le chiffre d'affaires impliquant les laboratoires pharmaceutiques, parmi lesquels le Groupe, ayant signé une convention avec le Comité Économique des Produits de Santé (CEPS). Ceci a entraîné pour Ipsen une charge supplémentaire de 2,3 millions d'euros en 2005, enregistrée en diminution du chiffre d'affaires. En 2004, le Groupe n'avait pas supporté de charge à ce titre du fait de l'imputation de la remise conventionnelle, d'un montant moins élevé, sur un crédit dont elle disposait du fait de baisses de prix antérieures ;
- en Allemagne**, des prix de référence ont été fixés pour les médicaments de certaines classes thérapeutiques. De ce fait, la taxe de 16 % sur les ventes de médicaments, mise en œuvre en 2004, a été réduite à 6 % à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2005 ;

- en Italie**, une remise de 6,8 % sur les ventes de médicaments, mise en œuvre fin juin 2004, a été abrogée le 31 octobre 2005. En outre, à la suite d'une décision administrative prise en 2003, la part du chiffre d'affaires réalisée avec les hôpitaux continue de croître par rapport à celle réalisée avec les distributeurs et atteint 52,0 % du chiffre d'affaires total de la Société au cours de l'exercice de 2005 à comparer à 43,0 % à fin décembre 2004. Les prix de vente aux hôpitaux sont très inférieurs à ceux pratiqués pour les distributeurs ;

- au Royaume-Uni**, une baisse du prix des médicaments moyenne de 7 % a été mise en œuvre à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2005 dans le contexte de l'accord PPRS ;
- en Espagne**, à la suite de l'annulation du « pacto social » par le gouvernement, une baisse de prix représentant 4,2 % des ventes de médicaments a été mise en œuvre au 1<sup>er</sup> février 2005 ;
- en Belgique**, Décapeptyl<sup>®</sup> a subi une baisse de prix de 14 % le 1<sup>er</sup> juillet 2005, conformément à la loi, puis une seconde de 2 % au mois de septembre 2005.

Les baisses de prix des médicaments, tant d'origine administrative que du fait de la pression commerciale dans certains pays, ont affecté

9

**Examen de la situation financière et du résultat**  
Événements importants de la période

négativement le chiffre d'affaires au cours de l'exercice 2005 à hauteur de 8,2 millions d'euros par rapport à la même période en 2004, soit une réduction de 1,1 point du taux de croissance du chiffre d'affaires à fin décembre 2005.

**Les pouvoirs publics en Europe continuent par ailleurs à mettre en place diverses mesures de réduction des dépenses publiques qui influenceront les résultats futurs du Groupe :**

- **en France**, le taux de la contribution assise sur le chiffre d'affaires des laboratoires pharmaceutiques a été porté à 1,76 % (contre 0,6 % en 2005). Cette contribution n'est pas déductible fiscalement. Le résultat opérationnel du Groupe sera négativement affecté de ce fait d'environ 4 millions d'euros supplémentaires pour l'exercice 2006. En outre, Bedelix®, dont les ventes ont représenté en France 9,0 millions d'euros en 2005, sera 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 en France 57,5 millions d'euros en 2005, a été diminué de 15 % au 1<sup>er</sup> février 2006. Les autorités françaises ont également décidé une baisse du taux de remboursement de la classe

des veinotoniques, à laquelle appartient Ginkor Fort®, à 15 % à partir du 1<sup>er</sup> février 2006 et jusqu'au 31 décembre 2007, une radiation de la liste des spécialités remboursables étant décidée pour le 1<sup>er</sup> janvier 2008.

Enfin, le ministère de la Santé a annoncé le 23 février 2006 l'engagement en 2006 d'une nouvelle évaluation par la Commission de la transparence de la Haute Autorité de Santé, du service médical rendu de 141 médicaments, dont les vasodilatateurs auxquels appartient Tanakan®. À l'issue de cette évaluation, la Commission de la transparence rendra un avis sur le service médical rendu des médicaments concernés, puis la Haute Autorité de Santé rendra une recommandation au ministre chargé de la santé ;

- **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 prendra effet le 16 janvier 2006 ;
- **en Espagne**, une nouvelle baisse de prix des médicaments de 2 % du chiffre d'affaires a été instaurée avec effet le 1<sup>er</sup> février 2006.

## 9.2 Analyse du résultat

### 9.2.1 Comparaison du chiffre d'affaires consolidé à fin décembre 2005 avec celui à fin décembre 2004

Au cours de l'exercice 2005, le Groupe a réalisé un chiffre d'affaires net de 807,1 millions d'euros, en progression de 7,4 % à périmètre constant (7,3 % à périmètre et taux de change constants) par rapport au chiffre d'affaires de 751,5 millions d'euros réalisé au cours de la même période en 2004. Cette progression a été réalisée malgré un effet négatif significatif des baisses de prix décidées en Europe par les pouvoirs publics et qui ont affecté les ventes de l'exercice 2005 à hauteur de 8,2 millions d'euros par rapport aux prix pratiqués au cours de la même période en 2004.

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25

Le tableau ci-dessous présente le chiffre d'affaires par domaines thérapeutiques à fin décembre 2005 et 2004 :

	2005		2004 à périmètre constant		Variation 2005/2004 à périmètre constant		2004 publié		Variation 2005/2004 publié	
	Valeur	% du chiffre d'affaires	Valeur	% du chiffre d'affaires	Valeur	%	Valeur	% du chiffre d'affaires	Valeur	%
<i>(en milliers d'euros)</i>										
<b>Produits dans les domaines thérapeutiques ciblés</b>										
Oncologie	210 728	26,1 %	198 878	26,5 %	11 850	6,0 %	199 939	26,0 %	10 789	5,4 %
Endocrinologie	87 996	10,9 %	73 104	9,7 %	14 892	20,4 %	73 104	9,5 %	14 892	20,4 %
Désordres neuro-musculaires	92 478	11,5 %	82 278	10,9 %	10 200	12,4%	83 411	10,9 %	9 067	10,9 %
<b>Sous-total</b>	<b>391 202</b>	<b>48,5 %</b>	<b>354 260</b>	<b>47,1 %</b>	<b>36 942</b>	<b>10,4 %</b>	<b>356 454</b>	<b>46,4 %</b>	<b>34 748</b>	<b>9,7 %</b>
<b>Produits de médecine générale</b>										
Gastro-entérologie	141 075	17,5 %	134 477	17,9 %	6 598	4,9 %	135 236	17,6 %	5 839	4,3 %
Troubles cognitifs	120 960	15,0 %	116 348	15,5 %	4 612	4,0 %	116 348	15,2 %	4 612	4,0 %
Cardio-vasculaire	115 619	14,3 %	110 838	14,7 %	4 781	4,3 %	115 565	15,1 %	54	0,0 %
<b>Sous-total</b>	<b>377 654</b>	<b>46,8 %</b>	<b>361 663</b>	<b>48,1 %</b>	<b>15 991</b>	<b>4,4 %</b>	<b>367 149</b>	<b>47,8 %</b>	<b>10 505</b>	<b>2,9 %</b>
<b>Autres Domaines Thérapeutiques</b>										
Autres Médicaments	7 021	0,9 %	6 688	0,9 %	333	5,0 %	14 709	1,9 %	(7 688)	(52,3) %
<b>Total des ventes de médicaments</b>	<b>775 877</b>	<b>96,1 %</b>	<b>722 611</b>	<b>96,2 %</b>	<b>53 266</b>	<b>7,4 %</b>	<b>738 312</b>	<b>96,2 %</b>	<b>37 565</b>	<b>5,1 %</b>
Activités liées aux médicaments	31 237	3,9 %	28 928	3,8 %	2 309	8,0 %	29 513	3,8 %	1 724	5,8 %
<b>Chiffre d'affaires total</b>	<b>807 114</b>	<b>100,0 %</b>	<b>751 539</b>	<b>100,0 %</b>	<b>55 575</b>	<b>7,4 %</b>	<b>767 825</b>	<b>100,0 %</b>	<b>39 289</b>	<b>5,1 %</b>

Au cours de l'exercice 2005, le chiffre d'affaires réalisé sous forme de ventes de médicaments prescrits par la profession médicale a atteint 775,9 millions d'euros, soit 96,1 % du chiffre d'affaires total du Groupe, en progression de 7,4 % par rapport à celui enregistré à fin décembre 2004 qui s'élevait à 722,6 millions d'euros, soit 96,2 % du chiffre d'affaires total du Groupe. Cette progression s'analyse comme suit :

► **Produits dans les domaines thérapeutiques ciblés**

Les ventes des produits des domaines thérapeutiques ciblés ont atteint 391,2 millions d'euros en 2005, en croissance de 10,4 % par rapport à celles de l'exercice 2004 qui avaient représenté 354,3 millions d'euros. Leur part relative dans le chiffre d'affaires du Groupe a progressé pour atteindre 48,5 % du chiffre d'affaires consolidé de l'exercice 2005, contre 47,1 % sur la même période en 2004, ceci notamment du fait de la bonne performance des produits en endocrinologie.

- **En oncologie**, les ventes ont atteint 210,7 millions d'euros à fin décembre 2005, soit une croissance de 6,0 % par rapport à la même période en 2004 où elles représentaient 198,9 millions d'euros, en dépit d'un impact négatif en 2005 des baisses de prix appliquées sur

Décapeptyl®, notamment en Espagne, en Belgique, au Royaume-Uni et en Italie, atteignant 4,8 millions d'euros.

- **En endocrinologie**, les ventes enregistrées en 2005 s'établissent à 88,0 millions d'euros, en progression de 20,4 % (20,5 % hors effets de change) par rapport à celles de la même période en 2004 où elles avaient atteint 73,1 millions d'euros. La forte progression de la formulation Autogel® de Somatuline® ainsi que les premiers effets favorables du lancement de NutropinAq® en Allemagne, au Royaume-Uni, en Espagne et en France expliquent pour l'essentiel cette dynamique, ceci alors même que la croissance des ventes en 2004 avait déjà bénéficié de l'effet positif du lancement de la forme Autogel® de Somatuline® dans de nombreux pays.
- **Dans le domaine des désordres neuromusculaires**, les ventes, exclusivement représentées par Dysport®, s'établissent à 92,5 millions d'euros à fin décembre 2005, soit une croissance de 12,4 % (11,8 % hors effets de change) par rapport à la même période en 2004.

► **Produits de médecine générale**

Les ventes des médicaments du Groupe destinés à la médecine générale ont atteint 377,7 millions d'euros à fin décembre 2005, en croissance



9

Examen de la situation financière et du résultat

Analyse du résultat

de 4,4 % (4,3 % hors effets de change) par rapport à celles de la même période en 2004 où elles représentaient 361,7 millions d'euros. La bonne tenue de ces produits s'explique pour l'essentiel par un regain de dynamisme rencontré par Tanakan® et GinkorFort® ainsi que par la bonne performance de Nisis® et Nisisco® dans un marché pourtant fortement concurrentiel.

- **En gastro-entérologie**, le chiffre d'affaires s'élève à 141,1 millions d'euros à fin décembre 2005, en croissance de 4,9 % (4,6 % hors effets de change) par rapport aux ventes cumulées à fin décembre 2004 où elles avaient atteint 134,5 millions d'euros. Cette croissance est due avant tout à une bonne performance générale de la gamme, notamment en Russie et en Chine. En raison d'une faible épidémiologie de gastro-entérite en décembre 2005 en France, les ventes de Smecta® dans ce pays n'ont pas été aussi élevées que prévues.
- **Dans le domaine du traitement des troubles cognitifs**, le chiffre d'affaires s'établit à 121,0 millions d'euros à fin décembre 2005, en croissance de 4,0 % par rapport à la même période en 2004 où il avait atteint 116,3 millions d'euros.

- **Dans le domaine cardio-vasculaire**, le Groupe a enregistré un chiffre d'affaires de 115,6 millions d'euros au cours de l'exercice 2005, à comparer à 110,8 millions d'euros au cours de la même période en 2004, soit une progression de 4,3 % résultant principalement d'une croissance significative des ventes de Nisis® et Nisisco®.

► **Autres domaines thérapeutiques**

Le chiffre d'affaires des autres domaines thérapeutiques a atteint 7,0 millions d'euros en 2005, soit une croissance de 5,0 % par rapport au chiffre d'affaires enregistré au cours de l'exercice 2004.

► **Activités liées aux médicaments**

Le chiffre d'affaires de l'activité liée aux médicaments (vente de principes actifs et de matières premières) a atteint 31,2 millions d'euros en croissance de 8 % par rapport à l'exercice 2004. Ces activités représentent 3,9 % du chiffre d'affaires total du Groupe à fin décembre 2005, à comparer à 3,8 % à fin décembre 2004.

Le tableau ci-dessous présente le chiffre d'affaires du Groupe par médicaments aux 31 décembre 2005 et 2004 :

Nom du médicament	2005		2004 à périmètre constant		Variation 2005/2004 à périmètre constant		2004 publié		Variation 2005/2004 publié	
	Valeur	% du chiffre d'affaires	Valeur	% du chiffre d'affaires	Valeur	%	Valeur	% du chiffre d'affaires	Valeur	%
Décapeptyl <sup>®(1)</sup>	210 606	26,1 %	198 571	26,4 %	12 035	6,1 %	198 571	25,9 %	12 035	6,1 %
Tanakan®	120 960	15,0 %	116 348	15,5 %	4 612	4,0 %	116 348	15,2 %	4 612	4,0 %
Dysport <sup>®(1)</sup>	92 478	11,5 %	82 278	10,9 %	10 200	12,4 %	82 278	10,7 %	10 200	12,4 %
Somatuline <sup>®(1)</sup>	81 751	10,1 %	72 061	9,6 %	9 690	13,4 %	72 061	9,4 %	9 690	13,4 %
Smecta®	67 465	8,4 %	64 574	8,6 %	2 891	4,5 %	64 574	8,4 %	2 891	4,5 %
Ginkor Fort®	61 162	7,6 %	58 999	7,9 %	2 163	3,7 %	58 999	7,7 %	2 163	3,7 %
Forlax®	42 771	5,3 %	39 382	5,2 %	3 389	8,6 %	39 382	5,1 %	3 389	8,6 %
Nisis® et Nisisco®	41 525	5,1 %	37 154	4,9 %	4 371	11,8 %	37 154	4,8 %	4 371	11,8 %
Nutropin®	5 740	0,7 %	824	0,1 %	4 916	596,4 %	824	0,1 %	4 916	596,4 %
Autres produits	51 419	6,4 %	52 420	7,0 %	(1 001)	(1,9) %	68 121	8,9 %	(16 702)	(24,5) %
<b>Total des ventes de médicaments</b>	<b>775 877</b>	<b>96,1 %</b>	<b>722 611</b>	<b>96,2 %</b>	<b>53 266</b>	<b>7,4 %</b>	<b>738 312</b>	<b>96,2 %</b>	<b>37 565</b>	<b>5,1 %</b>
Activités liées aux médicaments	31 237	3,9 %	28 928	3,8 %	2 309	8,0 %	29 513	3,8 %	1 724	5,8 %
<b>Chiffre d'affaires total</b>	<b>807 114</b>	<b>100,0 %</b>	<b>751 539</b>	<b>100,0 %</b>	<b>55 575</b>	<b>7,4 %</b>	<b>767 825</b>	<b>100,0 %</b>	<b>39 289</b>	<b>5,1 %</b>

(1) Produits à base de peptides ou de protéines.

- **Décapeptyl®** - Les ventes de Décapeptyl® enregistrées au cours de l'exercice 2005 s'établissent à 210,6 millions d'euros, en croissance de 6,1 % par rapport à celles de l'exercice précédent. Cette croissance est pénalisée par les baisses de prix administratives imposées dans un certain nombre de pays d'Europe de l'Ouest (Italie, Espagne, Belgique et Royaume-Uni), dont l'impact cumulé

représente 2,4 points de taux de croissance sur l'exercice (soit 4,8 millions d'euros). La croissance en volume du produit demeure soutenue (8,5 % en 2005 par rapport à 2004).

- **Tanakan®** - Les ventes de Tanakan® en 2005 s'élèvent à 121,0 millions d'euros, en croissance de 4,0 % par rapport à celles de l'année

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25

précédente. En France, qui a représenté 73,2 % des ventes globales du produit en 2005, cette croissance s'inscrit dans un contexte de marché en déclin. Les ventes dans les autres marchés où le produit est commercialisé sont également satisfaisantes, en Europe de l'Est et en Chine principalement.

- **Dysport®** - Les ventes de Dysport® ont atteint 92,5 millions d'euros à fin décembre 2005, en hausse de 12,4 % par rapport à la même période en 2004. La croissance du produit provient avant tout de ses principaux marchés (Royaume-Uni et Allemagne) ainsi que de l'Italie. Les bonnes performances du produit en Europe centrale et orientale ont par ailleurs permis de compenser l'impact négatif d'une performance plus contrastée en Iran et au Mexique.
- **Somatuline®** - Les ventes de Somatuline® au cours de l'exercice 2005 s'élèvent à 81,8 millions d'euros, en croissance de 13,4 % par rapport à celles de l'exercice 2004. Cette performance est notamment due à l'Italie, qui a bénéficié du lancement de la formulation Autogel® en février 2005, à la France, au Royaume-Uni ainsi qu'à la Grèce, ces quatre pays représentant près des deux tiers de la croissance en volume. La croissance en 2005 a néanmoins été affectée en fin d'année par une baisse des commandes en provenance des grossistes et hôpitaux en Italie dans l'attente de la baisse de prix annoncée dans ce pays pour mi-janvier 2006, ainsi que par les effets de la baisse de prix imposée en Espagne début 2005.
- **Smecta®** - Les ventes de Smecta® à fin décembre 2005 atteignent 67,5 millions d'euros, soit une progression de 4,5 % par rapport à celles réalisées à fin décembre 2004. Le produit bénéficie notamment d'une bonne performance en Chine.

- **Ginkor Fort®** - Les ventes de Ginkor Fort®, réalisées essentiellement en France, s'élèvent à la fin de l'exercice 2005 à 61,2 millions d'euros, soit une hausse de 3,7 % par rapport à celles de l'exercice 2004.
- **Forlax®** - Les ventes de Forlax® enregistrées au cours de l'exercice 2005 s'élèvent à 42,8 millions d'euros, en progression de 8,6 % par rapport à celles de l'exercice 2004. La bonne croissance du produit provient principalement du Benelux, de l'Algérie ainsi que de la France, son principal marché, qui bénéficie depuis le mois de juin 2005 du lancement de la formulation pédiatrique.
- **Nisis® et Nisisco®** - Les ventes de Nisis® et de Nisisco® à la fin de l'exercice 2005 atteignent 41,5 millions d'euros, soit, dans un marché fortement concurrentiel, une progression de 11,8 % par rapport à celles de l'année 2004.
- **NutropinAq®** - Les ventes de NutropinAq® ont atteint 5,7 millions d'euros à fin décembre 2005, alors qu'elles ne représentaient que 0,8 million d'euros sur la même période en 2004. Le produit, lancé au printemps 2004, continue son implantation progressive et régulière et est maintenant commercialisé dans les principaux marchés européens du Groupe (France, Espagne, Italie, Allemagne et Royaume-Uni) ainsi que dans quelques autres pays.
- Avec **Décapeptyl®, Dysport® et Somatuline®**, les ventes des produits d'Ipsen à base de peptides ou de protéines se sont élevées à 384,8 millions d'euros à fin décembre 2005, soit 47,7 % du total des ventes du Groupe, contre 352,9 millions d'euros, soit 47,0 % du total des ventes consolidées à fin décembre 2004, représentant une croissance de 9,0 %.

### Répartition géographique du chiffre d'affaires

Au cours des exercices 2005 et 2004, le chiffre d'affaires du Groupe a été généré dans les zones géographiques suivantes :

	2005		2004 à périmètre constant		Variation 2005/2004 à périmètre constant		2004 publié		Variation 2005/2004 publié	
	Valeur	% du chiffre d'affaires	Valeur	% du chiffre d'affaires	Valeur	%	Valeur	% du chiffre d'affaires	Valeur	%
<i>(en milliers d'euros)</i>										
France	360 908	44,7 %	345 931	46,0 %	14 977	4,3 %	345 931	45,1 %	14 977	4,3 %
Espagne	52 005	6,4 %	53 291	7,1 %	(1 286)	(2,4) %	69 558	9,1 %	(17 553)	(25,2) %
Italie	65 980	8,2 %	62 057	8,3 %	3 923	6,3 %	62 057	8,1 %	3 923	6,3 %
Allemagne	39 462	4,9 %	33 087	4,4 %	6 375	19,3 %	33 087	4,3 %	6 375	19,3 %
Royaume-Uni	28 932	3,6 %	25 329	3,4 %	3 603	14,2 %	25 329	3,3 %	3 603	14,2 %
<b>Principaux pays d'Europe de l'Ouest</b>	<b>547 287</b>	<b>67,8 %</b>	<b>519 695</b>	<b>69,2 %</b>	<b>27 592</b>	<b>5,3 %</b>	<b>535 962</b>	<b>69,8 %</b>	<b>11 325</b>	<b>2,1 %</b>
<b>Autres pays d'Europe</b>	<b>155 893</b>	<b>19,3 %</b>	<b>135 580</b>	<b>18,0 %</b>	<b>20 313</b>	<b>15,0 %</b>	<b>135 584</b>	<b>17,7 %</b>	<b>20 309</b>	<b>15,0 %</b>
Asie	52 087	6,5 %	45 104	6,0 %	6 983	15,5 %	45 104	5,9 %	6 983	15,5 %
Amérique du Nord		0,0 %	264	0,0 %	(264)	(100,0) %	264	0,0 %	(264)	(100,0) %
Autres pays du reste du monde	51 847	6,4 %	50 896	6,8 %	951	1,9 %	50 911	6,6 %	936	1,8 %
<b>Reste du monde</b>	<b>103 934</b>	<b>12,9 %</b>	<b>96 264</b>	<b>12,8 %</b>	<b>7 670</b>	<b>8,0 %</b>	<b>96 279</b>	<b>12,5 %</b>	<b>7 655</b>	<b>7,9 %</b>
<b>Chiffre d'affaires total</b>	<b>807 114</b>	<b>100,0 %</b>	<b>751 539</b>	<b>100,0 %</b>	<b>55 575</b>	<b>7,4 %</b>	<b>767 825</b>	<b>100,0 %</b>	<b>39 289</b>	<b>5,1 %</b>

9

Examen de la situation financière et du résultat

Analyse du résultat

- Les ventes dans les Principaux Pays de l'Europe de l'Ouest s'élèvent à 547,3 millions d'euros à fin décembre 2005 en croissance de 5,3 % par rapport à celles de la même période de l'exercice précédent. La progression du chiffre d'affaires de la zone a été affectée par les baisses de prix supportées en Espagne, en Italie, au Royaume-Uni et en Belgique par Décapeptyl® et Somatuline® Autogel®, ainsi que par les remises conventionnelles en France évoquées ci-dessus. La croissance en volume est ainsi supérieure de 1,3 point au taux de croissance en valeur, soit 6,6 %. La bonne tenue des produits de médecine générale en France et de Dysport® ainsi que le lancement de la formulation Autogel® de Somatuline® en Italie et en Allemagne sont à l'origine de la performance dans cette zone.
- Dans les Autres Pays d'Europe, les ventes à fin décembre 2005 atteignent 155,9 millions d'euros, en croissance de 15,0 % par

rapport à la même période en 2004. La croissance satisfaisante en Europe centrale et orientale, ainsi que dans la Communauté des États Indépendants est cependant tempérée par une moindre performance dans les autres pays d'Europe occidentale, notamment en Belgique qui enregistre les effets d'une baisse de prix de 16 % sur Décapeptyl®, son principal produit.

- Dans le Reste du Monde, les ventes s'élèvent à 104,0 millions d'euros à fin décembre 2005, en croissance de 8,0 % par rapport à celles de l'exercice 2004. La croissance provient essentiellement de l'Asie, particulièrement de Chine où les ventes connaissent une croissance soutenue, grâce notamment à Smecta® et à Décapeptyl®. La croissance demeure plus faible au Moyen-Orient et en Amérique latine.

## 9.2.2 Comparaison du résultat consolidé de l'exercice 2005 avec celui de l'exercice 2004

On observe la structure comparative suivante du résultat :

	2005		2004 à périmètre constant			2004 publié	
	(milliers d'euros)	% des produits des activités ordinaires	(milliers d'euros)	% des produits des activités ordinaires	Variation 2005/2004 à périmètre constant	(milliers d'euros)	Variation 2005/2004
Chiffre d'affaires	807 114	90,9 %	751 539	92,2 %	7,4 %	767 825	5,1 %
Autres produits de l'activité	80 738	9,1 %	63 287	7,8 %	27,6 %	63 287	27,6 %
Produits des activités ordinaires	887 852	100,0 %	814 826	100,0 %	9,0 %	831 112	6,8 %
Coût de revient des ventes	(171 042)	(19,3) %	(165 658)	(20,3) %	3,2 %	(173 832)	(1,6) %
Frais de recherche et développement	(169 025)	(19,0) %	(143 227)	(17,6) %	18,0 %	(143 243)	18,0 %
Frais commerciaux, généraux et administratifs	(364 135)	(41,0) %	(330 390)	(40,5) %	10,2 %	(337 182)	8,0 %
Autres produits et charges opérationnels	1 169	0,1 %	2 123	(0,3) %	ns	2 123	ns
Coûts liés à des restructurations	530	0,1 %	(10 436)	(1,3) %	ns	(10 840)	ns
Pertes de valeur	-	-	(10 757)	(1,3) %	ns	(10 757)	ns
Résultat opérationnel	185 349	20,9 %	156 481	19,2 %	18,4 %	157 381	17,8 %
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	1 952	-	2 184	-	-	2 184	-
Coût de l'endettement financier brut	(7 870)	-	(11 004)	-	-	(11 004)	-
Coût de l'endettement financier net	(5 918)	(0,7) %	(8 820)	(1,1) %	(32,9) %	(8 820)	(32,9) %
Autres produits et charges financiers	(632)	(0,1) %	(466)	(0,1) %	ns	(466)	ns
Impôts sur les résultats	(34 208)	(3,9) %	(42 039)	(5,2) %	(18,6) %	(42 134)	(18,8) %
Résultat net des activités poursuivies	144 591	16,3 %	105 156	12,9 %	37,5 %	105 961	36,5 %
Résultat net des activités non poursuivies	4 416	0,5 %	12 748	1,6 %	(65,4) %	11 943	(63,0) %
Résultat net consolidé	149 007	16,8 %	117 904	14,5 %	26,4 %	117 904	26,4 %
- dont part du Groupe	148 638	-	117 638	-	-	117 638	-
- dont part des minoritaires	369	-	266	-	-	266	-

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25



### Autres produits de l'activité

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

diverses, atteignent 80,7 millions d'euros en 2005, en hausse de 27,6 % par rapport à ceux enregistrés au cours de l'exercice 2004 qui s'élevaient à 63,3 millions d'euros.

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

(en milliers d'euros)	2005	2004	Variation 2005/2004	
			en valeur	en %
<b>Analyse par type de produits</b>				
Redevances perçues	45 049	33 207	11 842	35,7 %
Produits forfaitaires concessions de licence	21 126	11 322	9 804	86,6 %
Autres (produits de co-promotion, refacturations)	14 563	18 758	(4 195)	(22,4) %
<b>Total autres produits de l'activité</b>	<b>80 738</b>	<b>63 287</b>	<b>17 451</b>	<b>27,6 %</b>

- l'augmentation des redevances perçues est principalement due à l'accroissement sur l'exercice 2005 des redevances générées par la licence Kogenate®, qui atteignent 42,0 millions d'euros à comparer à 30,5 millions d'euros enregistrés en 2004 ;
- la hausse des produits forfaitaires enregistrés sur des partenariats de Recherche et Développement est due à l'accélération du développement du programme BIM 51077 effectué en partenariat avec Roche, ainsi qu'à l'enregistrement d'un produit forfaitaire lié à l'arrêt d'un accord de recherche ;
- la diminution des autres produits est due à la baisse des facturations de prestations de Recherche et Développement en raison de l'arrêt de l'accord de recherche évoqué au point précédent.

### Coût de revient des ventes

Le coût de revient des ventes a représenté 171,0 millions d'euros, soit 21,2 % du chiffre d'affaires pour l'exercice 2005 contre 165,7 millions, soit 22,0 % des ventes, pour l'exercice précédent. Cette tendance favorable est notamment due à l'effet de la hausse des volumes produits et à la progression plus rapide des ventes de produits dont la marge est plus élevée ; en outre la poursuite de l'amélioration de la productivité a permis de compenser l'érosion du taux de marge résultant mécaniquement de la baisse des prix de vente constatée en 2005 dans certains pays.

### 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 2005 et 2004 :

(en milliers d'euros)	2005	2004	Variation 2005/2004	
			en valeur	en %
<b>Analyse par type de frais</b>				
Recherche et Développement liée aux médicaments <sup>(1)</sup>	145 805	126 203	19 602	15,5 %
Développement industriel <sup>(2)</sup>	18 333	12 259	6 074	49,5 %
Développement stratégique <sup>(3)</sup>	4 887	4 765	122	2,6 %
<b>Total</b>	<b>169 025</b>	<b>143 227</b>	<b>25 798</b>	<b>18,0 %</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 que d'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) 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) Comprend les frais encourus pour rechercher des licences relatives à de nouveaux produits ou à établir de nouveaux accords de partenariats.

9

Examen de la situation financière et du résultat

Analyse du résultat

Les frais liés à la recherche et au développement ont progressé de 18,0 %, passant de 143,2 millions d'euros, soit 17,6 % des produits des activités ordinaires (19,1 % du chiffre d'affaires) en 2004 à 169,0 millions d'euros, soit 19,0 % des produits des activités ordinaires (20,9 % du chiffre d'affaires) pour l'exercice 2005.

- Les principaux projets de Recherche et Développement conduits au cours de l'exercice 2005 ont porté sur la conduite des essais cliniques de phase III sur Somatuline® et Dysport® en vue de la préparation de leur dossier d'enregistrement auprès de la FDA aux États-Unis, ainsi que sur le développement du produit BIM 51077 conduit en partenariat avec Roche. La croissance des frais de Recherche et Développement

liés aux médicaments a notamment reflété le plein effet en 2005 du renforcement des équipes de développement clinique du Groupe effectué au cours de l'exercice 2004.

- Dans le domaine du développement industriel, la nouvelle usine primaire de Wrexham (Royaume-Uni), fabricant la matière active pour Dysport®, est entrée en production pour la réalisation des lots cliniques fin juin 2004. Les coûts de fonctionnement correspondants sont enregistrés depuis cette date en frais de développement industriels et leur prise en compte sur la totalité de l'exercice 2005, alors qu'en 2004 ils n'avaient été enregistrés à ce poste qu'au 2<sup>e</sup> semestre, explique l'essentiel de l'évolution de ce poste.

Frais commerciaux, généraux et administratifs

Le tableau ci-dessous présente une comparaison des frais commerciaux, généraux et administratifs au cours des exercices 2005 et 2004 :

[en milliers d'euros]	2005	2004	Variation 2005/2004	
			en valeur	en %
<b>Analyse par type de frais</b>				
Redevances payées	29 033	25 894	3 139	12,1 %
Taxes et contributions réglementaires	11 142	7 877	3 265	41,4 %
Autres frais commerciaux	255 183	239 510	15 673	6,5 %
<b>Frais commerciaux</b>	<b>295 358</b>	<b>273 281</b>	<b>22 077</b>	<b>8,1 %</b>
<b>Frais généraux et administratifs</b>	<b>68 777</b>	<b>57 109</b>	<b>11 668</b>	<b>20,4 %</b>
<b>Total</b>	<b>364 135</b>	<b>330 390</b>	<b>33 745</b>	<b>10,2 %</b>

Les frais commerciaux, généraux et administratifs ont atteint 364,1 millions d'euros pour l'exercice 2005, soit 45,1 % du chiffre d'affaires et une progression de 10,2 % par rapport à l'exercice 2004 où ils avaient représenté 330,4 millions d'euros, soit 44,0 % du chiffre d'affaires.

- Les frais commerciaux s'établissent à 295,4 millions d'euros pour l'exercice 2005, soit 36,6 % du chiffre d'affaires. Ceci représente, exprimé en pourcentage du chiffre d'affaires, une légère hausse par rapport à 2004 où les frais commerciaux atteignaient 273,3 millions d'euros. Ces frais comprennent notamment les redevances payées sur les ventes des produits commercialisés par le Groupe, qui se sont élevés à 29,0 millions d'euros en 2005, en hausse de 12,1 % par rapport à 2004 du fait de la croissance des ventes des produits correspondant, ainsi que certaines taxes et contributions réglementaires, principalement en France, qui se sont élevées à 11,1 millions d'euros en 2005, en hausse de 41,4 % par rapport à celles enregistrées en 2004. Les autres frais commerciaux se sont élevés à 255,2 millions d'euros en 2005 à comparer à 239,5 millions d'euros en 2004, soit une évolution de 6,5 %, inférieure à celle du chiffre d'affaires, et ce malgré le soutien continu apporté aux produits récemment lancés, notamment Nisis® et Nisisco® en France, Somatuline® Autogel® et NutropinAq® dans de nombreux pays.
- Les frais généraux et administratifs s'établissent à 68,8 millions d'euros pour l'exercice 2005, en progression de 11,7 millions d'euros, ou 20,4 %, par rapport à l'exercice 2004 dont 2,2 millions d'euros d'éléments non récurrents. En outre, les frais généraux et administratifs en 2005 ont supporté une augmentation de 2,3 millions d'euros de primes d'assurances et autres impôts et taxes et un renforcement des structures administratives et de contrôle au niveau des services centraux du Groupe ainsi que dans certains pays d'Europe de l'Est en forte croissance.

Coûts liés à des restructurations et pertes de valeur

Le Groupe n'a pas supporté de coûts de restructuration ni de charges liées à des pertes de valeur au cours de l'exercice 2005. En 2004 une charge de 10,4 millions d'euros avait été enregistrée, couvrant l'ensemble des coûts relatifs à l'arrêt de la production d'Hyate:C® ainsi que des frais de restructuration en Espagne. Par ailleurs, une charge de hauteur de 10,8 millions d'euros avait été constatée au cours de ce même exercice au titre de la perte de valeur relative à l'écart dégagé lors de l'acquisition de la société Stérix, société qui a pour seule activité la conduite de projets de recherche soumis à d'importants aléas pharmaceutiques.

Résultat opérationnel

Du fait des éléments ci-dessus, le résultat opérationnel du Groupe progresse de 18,4 % et atteint 185,3 millions d'euros pour l'ensemble de l'exercice 2005 comparé à 156,5 millions d'euros pour la même période de 2004, soit respectivement 20,9 % et 19,2 % des produits de l'activité ordinaire (23,0 % et 20,8 % du chiffre d'affaires). Le résultat opérationnel, hors éléments non récurrents visés plus haut, atteint 20,3 % du produit des activités ordinaires en 2005, contre 20,7 % en 2004 et progresse de 6,7 % entre les deux périodes.

Information sectorielle : répartition géographique du résultat opérationnel

En application de la norme IAS 14 « Information sectorielle », 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.

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25

Le tableau ci-dessous fournit aux 31 décembre 2005 et 2004, l'analyse du chiffre d'affaires, des produits des activités ordinaires et du résultat opérationnel par zone géographique :

	2005		2004 à périmètre comparable		Variation 2005/2004 à périmètre comparable	
	(milliers d'euros)	%	(milliers d'euros)	%	(milliers d'euros)	%
<b>Principaux Pays d'Europe de l'Ouest</b>						
Chiffre d'affaires	547 287	97,8 %	519 695	97,8 %	27 592	5,3 %
Produits des activités ordinaires	559 461	100,0 %	531 589	100,0 %	27 872	5,2 %
Résultat opérationnel	219 652	39,3 %	208 165	39,2 %	11 487	5,5 %
<b>Autres Pays d'Europe</b>						
Chiffre d'affaires	155 893	99,8 %	135 581	99,7 %	20 312	15,0 %
Produits des activités ordinaires	156 258	100,0 %	135 985	100,0 %	20 273	14,9 %
Résultat opérationnel	54 969	35,2 %	52 771	38,8 %	2 197	4,2 %
<b>Reste du Monde</b>						
Chiffre d'affaires	103 934	100,0 %	96 264	100,0 %	7 670	8,0 %
Produits des activités ordinaires	103 934	100,0 %	96 264	100,0 %	7 670	8,0 %
Résultat opérationnel	29 228	28,1 %	23 621	24,5 %	5 607	23,7 %
<b>Total alloué</b>						
Chiffre d'affaires	807 114	98,5 %	751 539	98,4 %	55 574	7,4 %
Produits des activités ordinaires	819 653	100,0 %	763 837	100,0 %	55 816	7,3 %
Résultat opérationnel	303 849	37,1 %	284 558	37,3 %	19 291	6,8 %
<b>Total non alloué</b>						
Produits des activités ordinaires	68 199	100,0 %	50 989	100,0 %	17 210	33,8 %
Résultat opérationnel	(118 500)	(173,8) %	(128 076)	(251,2) %	9 576	(7,5) %
<b>Total Ipsen</b>						
Chiffre d'affaires	807 114	90,9 %	751 539	92,2 %	55 574	7,4 %
Produits des activités ordinaires	887 852	100,0 %	814 826	100,0 %	73 026	9,0 %
Résultat opérationnel	185 349	20,9 %	156 481	19,2 %	28 868	18,4 %

- **Dans les Principaux Pays de l'Europe de l'Ouest** (Allemagne, Espagne, France, Italie, Royaume Uni), le résultat opérationnel de l'exercice 2005 a atteint 219,7 millions d'euros, en progression de 5,5 % par rapport aux 208,2 millions d'euros enregistrés en 2004. Le résultat opérationnel de cette zone au 31 décembre 2005, exprimé en pourcentage des produits des activités ordinaires, atteint 39,3 %, contre 39,2 % en 2004. Cette légère amélioration provient des progrès de productivité réalisés en matière de coûts des ventes et de coûts commerciaux, qui ont permis de compenser les effets négatifs des baisses de prix et de l'augmentation des taxes et des contributions réglementaires. En outre, la zone a supporté au cours de l'exercice 2005 la majeure partie des coûts de marketing central qui n'avaient pas été alloués en 2004. Enfin, le résultat opérationnel en Espagne avait supporté en 2004 certaines charges non récurrentes de restructuration, ce qui n'a été le cas dans aucun pays de cette zone en 2005.

- **Dans les Autres Pays d'Europe** (autres pays d'Europe de l'Ouest et pays d'Europe de l'Est), le résultat opérationnel de l'exercice 2005 a atteint 55,0 millions d'euros, soit 35,2 % du produit des activités ordinaires, en progression de 4,2 % par rapport aux 52,8 millions enregistrés en 2004 où il représentait 38,8 % du produit des activités ordinaires. La baisse, en valeur relative, du résultat opérationnel provient principalement de l'allocation à la zone d'une part des dépenses de frais de marketing central, non alloués en 2004, ainsi que le coût d'une réorganisation en Europe de l'Est.

- **Dans le Reste du Monde**, où le Groupe commercialise la plupart de ses produits au travers de distributeurs ou d'agents, à l'exception de la Chine et de la Corée où il est directement présent, le résultat opérationnel de l'exercice 2005 a représenté 29,2 millions d'euros, en progression de 23,7 % par rapport à celui de l'exercice 2004, soit 28,1 % du produit des activités ordinaires de cette zone au 31 décembre 2005 contre 24,5 % pour l'exercice 2004. Cette forte

amélioration est liée à l'arrêt courant 2004 de la production d'Hyate:C<sup>®</sup>, produit commercialisé aux États-Unis et dont les coûts avaient encore affecté une partie de l'exercice en 2004. En outre, cette progression a été réalisée malgré un impact négatif lié à l'allocation à la zone d'une quote-part des coûts de marketing central.

**Le résultat opérationnel non alloué** de l'exercice 2005 s'élève à - 118,5 millions d'euros, à comparer à - 128,1 millions d'euros pour l'exercice 2004. En 2005, ce résultat opérationnel non alloué comprend :

- des produits des activités ordinaires à hauteur de 68,2 millions d'euros, en forte hausse par rapport aux 51,0 millions d'euros enregistrés au 31 décembre 2004. Cette progression est due notamment à la croissance des redevances générées par la licence Kogenate<sup>®</sup>, ainsi qu'à la réception d'un produit forfaitaire lié à l'arrêt d'un accord de recherche, compensée en partie par la baisse des facturations de prestations de recherche et développement sur ce même accord ;
- des frais liés à la Recherche et Développement pour - 151,1 millions d'euros à comparer à - 126,3 millions d'euros pour l'exercice 2004 ;
- des frais commerciaux, généraux et administratifs pour - 38,4 millions d'euros, contre - 37,4 millions d'euros pour l'exercice 2004. Ces coûts comprennent principalement les dépenses des activités des services centraux du Groupe, renforcés au cours de l'exercice. Les coûts de marketing central s'élevant à 10,9 millions d'euros ont été, en 2005, alloués aux zones géographiques. Ces coûts n'étaient pas alloués en 2004 où ils ont représenté un montant de 8,1 millions d'euros ;
- d'autres produits et charges opérationnels pour 2,8 millions d'euros à comparer à - 15,3 millions d'euros pour l'exercice 2004, au cours duquel des charges non récurrentes de - 6,7 millions d'euros avaient été enregistrées au titre de la restructuration d'un site industriel du Groupe, et - 10,8 millions d'euros avaient affecté les autres charges opérationnelles au titre de la perte de valeur constatée sur la Société Stérix.

### Coût de l'endettement financier net – Autres produits et charges financiers

Le coût de l'endettement financier net s'élève à 5,9 millions d'euros sur l'exercice 2005, en amélioration de 32,9 % par rapport aux 8,8 millions d'euros enregistrés en 2004. Cette évolution positive reflète le net recul des charges financières sur les options de taux dont la majeure partie est venue à échéance, ainsi que la sensible réduction de la charge d'intérêts liée aux emprunts résultant de la diminution de la dette nette du Groupe au cours de l'exercice 2005.

Le taux moyen des emprunts sur l'exercice 2005 s'élève à 3,93 %, à comparer aux 4,71 % enregistrés sur l'exercice 2004.

### Impôts sur les résultats

Au 31 décembre 2005, le taux effectif d'impôt du Groupe s'est élevé à 19,1 % du résultat des activités poursuivies avant impôts, à comparer à un taux de 28,6 % pour l'exercice 2004.

Le taux effectif d'impôt a bénéficié en 2005 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 sur ses filiales britanniques, hollandaises et italiennes, du fait de l'amélioration de leur profitabilité. Les effets positifs non récurrents correspondants s'élèvent à 8,8 millions d'euros, hormis lesquels le taux d'imposition récurrent du Groupe en 2005 aurait été de 24,0 %. En 2004, le Groupe n'avait pas reconnu d'impôts différés actifs et n'avait utilisé qu'un montant non significatif de déficits fiscaux antérieurement non reconnus au sein de ses activités poursuivies.

Le taux effectif d'impôts a également bénéficié en 2005 des effets positifs :

- de la taxation à un taux favorable d'une assiette de 21,5 millions d'euros de produits forfaitaires perçus au cours de l'exercice, alors qu'en 2004 ces montants s'élevaient à 7,5 millions d'euros ;
- de crédits d'impôt recherche en France, en Espagne, en Irlande, en Grande-Bretagne et aux États-Unis pour un montant de 9,0 millions d'euros, contre 4,3 millions d'euros en 2004.

L'impact de ces deux éléments sur le taux effectif d'impôts a été plus important au cours du second semestre 2005 que du premier.

### Résultat net des activités poursuivies

En 2005, du fait des éléments ci-dessus, ce résultat s'élève à 144,6 millions d'euros, en progression de 37,5 % par rapport à celui de l'exercice 2004 où il s'était élevé à 105,2 millions d'euros. Ce résultat représente respectivement 16,3 % et 12,9 % des produits des activités ordinaires.

### Résultat net des activités non poursuivies

Au cours de l'exercice 2005, le Groupe a constaté un résultat net de 4,4 millions d'euros au titre de l'activité relative aux produits de médecine générale en Espagne ; cette activité cédée, à l'exception du Tanakan<sup>®</sup> (dénommé localement Tanakene<sup>®</sup>), à la société espagnole Faes Farma dans le courant du mois d'octobre 2005 est présentée rétroactivement au 1<sup>er</sup> janvier 2005 comme « activité non poursuivie ». Au cours de l'exercice 2004, il avait enregistré un résultat net de 12,7 millions d'euros correspondant pour l'essentiel à l'enregistrement de la plus-value nette réalisée à l'occasion de la cession, au mois de juin 2004, de la société américaine Dynport L.L.C. ainsi que de la part de résultat dégagée par cette société jusqu'à la date de la cession.

### Résultat net consolidé

Du fait des éléments ci-dessus, le résultat net consolidé pour l'exercice 2005 s'établit à 149,0 millions d'euros (part du Groupe : 148,6 millions d'euros) en progression de 26,4 % par rapport à la même période de l'exercice précédent au cours de laquelle il s'était établi à 117,9 millions d'euros (part du Groupe : 117,6 millions d'euros). Ce résultat représente respectivement 16,8 % et 14,5 % des produits des activités ordinaires.

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

# 10

## Trésorerie et capitaux

	Page
<b>10.1 Analyse du tableau des flux de trésorerie</b>	<b>68</b>
<b>10.2 Analyse de la dette</b>	<b>69</b>

10

**Trésorerie et capitaux**  
Analyse du tableau des flux de trésorerie

Le tableau des flux de trésorerie consolidés montre une variation positive de la trésorerie au cours de l'exercice 2005 de 117,2 millions d'euros, avant incidence des variations du cours des devises et du traitement *pro forma*, à comparer à une variation positive de 10,3 millions d'euros au cours de l'exercice 2004.

L'exercice 2005 a été marqué par un flux soutenu de trésorerie généré par l'activité du Groupe, atteignant 176,9 millions d'euros à comparer à 124,7 millions d'euros générés en 2004. La trésorerie au 31 décembre 2005 a bénéficié de l'encaissement du produit de l'augmentation de capital réalisée en décembre 2005 dans le cadre

de l'introduction en Bourse, s'élevant à 191,8 millions d'euros nets des commissions et frais correspondants. Les tirages sur les lignes d'emprunt à long terme du Groupe ont été de ce fait fortement réduits, le Groupe conservant toutefois la possibilité d'utiliser ces lignes, dont le plafond s'élève à 275,6 millions d'euros. Le Groupe a également consacré 52,7 millions d'euros à ses opérations d'investissements, et versé 29,3 millions d'euros de dividendes au cours de l'exercice 2005. La trésorerie générée par les activités non poursuivies s'est élevée à 12,0 millions d'euros en 2005, alors que ces activités n'avaient pas contribué à la génération de la trésorerie en 2004.

## 10.1 Analyse du tableau des flux de trésorerie

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2005	31 décembre 2004
- Marge brute d'autofinancement avant variation du BFR	172 967	145 692
- Variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité	3 887	(21 009)
• Flux net de trésorerie généré par l'activité	176 854	124 683
• Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement	(52 749)	(102 477)
• Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement	(18 950)	(11 945)
• Flux net de trésorerie lié aux activités non poursuivies	12 001	
<b>Variation de la trésorerie</b>	<b>117 156</b>	<b>10 261</b>
<b>Trésorerie à l'ouverture</b>	<b>92 763</b>	<b>99 725</b>
Incidence du traitement <i>pro forma</i>	(10 150)	(15 227)
Incidence des variations du cours des devises	795	(1 996)
<b>Trésorerie à la clôture</b>	<b>200 564</b>	<b>92 763</b>

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

Au terme de l'exercice 2005, la marge brute d'autofinancement s'est élevée à 173,0 millions d'euros après avoir atteint 145,7 millions d'euros pour l'exercice 2004, reflétant l'amélioration du résultat net évoqué ci-dessus.

Le besoin en fonds de roulement lié à l'activité a diminué de 3,9 millions d'euros en 2005, du fait des éléments suivants :

- le solde des actifs et des passifs courants constitue une dette qui a augmenté de 21,9 millions au cours de l'exercice 2005. Cette hausse est notamment due à l'encaissement en 2005 de 11,4 millions d'euros de produits échelonnés sur les contrats d'alliance dont la reconnaissance dans les autres produits de l'activité en 2005 n'est que partielle, ainsi que par une augmentation de 8,7 millions d'euros de passifs constitués par diverses taxes et ristournes conventionnelles enregistrées en 2005 et non encore décaissées au 31 décembre 2005 ;
- à l'inverse, la dette d'impôts a diminué de 15,1 millions d'euros du fait de la baisse de la charge d'impôts du Groupe en 2005 par rapport à 2004, les acomptes versés au cours de l'exercice 2005, calculés sur la base du résultat fiscal 2004, étant supérieurs à la charge réelle d'impôts du Groupe au titre de l'exercice 2005 ;
- la croissance des stocks de 5,3 millions d'euros, et l'augmentation du crédit client de 6,8 millions d'euros, toutes deux résultant de la croissance

de l'activité, ont été pour partie compensées par une augmentation du crédit fournisseurs de 9,2 millions d'euros, constituée notamment de certains honoraires et frais encourus du fait de l'introduction en Bourse et non encore réglés au 31 décembre 2005.

Au 31 décembre 2005, le flux net de trésorerie lié à l'activité représente en conséquence 176,9 millions d'euros, à comparer 124,7 millions d'euros pour l'exercice 2004.

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

Au 31 décembre 2005, le flux net de trésorerie utilisé pour les investissements a représenté 52,7 millions d'euros, à comparer à un flux de 102,5 millions d'euros pour l'exercice 2004. Ce flux comprend principalement des acquisitions d'immobilisations à hauteur de 44,4 millions d'euros pour l'exercice 2005, à comparer à 64,7 millions d'euros pour la même période en 2004, ainsi qu'une augmentation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement de 7,6 millions d'euros au 31 décembre 2005 alors que ce besoin en fonds de roulement s'était réduit de 8,5 millions d'euros au cours de l'exercice 2004.

Pour l'exercice 2005, les acquisitions d'immobilisations sont constituées :

- pour un montant de 36,5 millions d'euros, par les acquisitions d'immobilisations corporelles, correspondant principalement au maintien

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25

en l'état et à l'évolution de l'outil industriel du Groupe, dont notamment 6,1 millions d'euros correspondent à la construction de nouveaux laboratoires de contrôle de la qualité à l'usine de Wrexham ;

- pour un montant de 7,9 millions d'euros, par les acquisitions d'immobilisations incorporelles, comprenant notamment les acquisitions de logiciels et de brevets, ainsi que les paiements échelonnés payés à des tiers dans le cadre d'accords sur certains produits commercialisés par le Groupe.

L'augmentation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement constaté au 31 décembre 2005 est principalement due à la mise en paiement au cours de l'exercice de dettes sur immobilisations comptabilisées en 2004, dont notamment un complément de prix d'acquisition lié à l'atteinte de certains niveaux de vente pour deux anti-hypertenseurs, ainsi que le solde du coût de la construction à Boston (États-Unis) de la nouvelle unité de recherche biotechnologique du Groupe terminée fin 2004.

## 10.2 Analyse de la dette

Au 31 décembre 2005, le montant de la trésorerie nette du Groupe s'élève à 138,8 millions d'euros, à comparer à une dette nette de 145,8 millions d'euros au 31 décembre 2004. Au 31 décembre 2005, le Groupe dispose de lignes de crédit d'un montant total de 275,6 millions d'euros, d'une durée de cinq ans, dont il utilise 37,7 millions d'euros, à comparer à une utilisation de 215 millions d'euros au 31 décembre 2004. Ces lignes de crédit bilatérales sont décrites au paragraphe 20.1, note 22 de l'annexe aux comptes consolidés de l'exercice 2005. Le montant des ratios définis dans les contrats de crédit correspondant, à savoir, d'une part, Dette Nette sur Fonds Propres et, d'autre part, Dette Nette sur EBITDA<sup>(1)</sup> s'élève à - 0,22 et - 0,65 respectivement pour des niveaux maxima prévus de 1 et de 2,5 à 3.

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

Au 31 décembre 2005, le flux net de trésorerie utilisé dans le cadre des opérations de financement est un emploi net de 19,0 millions d'euros à comparer à 11,9 millions d'euros en 2004. Ce flux est marqué par l'encaissement du produit de l'augmentation de capital réalisée en décembre 2005 dans le cadre de l'introduction en Bourse du Groupe, s'élevant à 191,8 millions d'euros après déduction des commissions et frais correspondants. L'utilisation des lignes de crédit a été réduite en 2005 de 180,0 millions, le Groupe conservant toutefois la possibilité d'utiliser ces lignes, alors qu'en 2004 l'endettement s'était accru de 79,0 millions d'euros. En 2005, 29,3 millions d'euros de dividendes ont en outre été versés, à comparer à 91,9 millions payés en 2004.

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

Au 31 décembre 2005, la trésorerie générée par les activités non poursuivies s'élève à 12,0 millions d'euros, résultant essentiellement de la cession des activités de médecine générale en Espagne. En 2004, il n'y avait pas de flux de trésorerie généré par les activités non poursuivies.

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

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25



# 11

## Recherche et Développement, brevets et licences

	<i>Page</i>
<b>11.1 Recherche et Développement</b>	<b>72</b>
11.1.1 La recherche : les plates-formes technologiques, point de concentration	72
11.1.2 Le développement : les études pré-cliniques et cliniques	73
11.1.3 Portefeuille de Recherche et Développement	73
11.1.4 Programmes de Recherche et Développement en oncologie	75
11.1.5 Programmes de Recherche et Développement en endocrinologie	76
11.1.6 Programmes de Recherche et Développement dans les désordres neuromusculaires	77
11.1.7 Autres programmes de Recherche et Développement	77
11.1.8 Centres de Recherche et Développement	78
<b>11.2 Propriété intellectuelle</b>	<b>79</b>
11.2.1 Brevets	79
11.2.2 Marques	80

## 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 récemment inauguré le *BioProcess Sciences Research Center*, site de biotechnologie, qui vient compléter les activités du centre de Recherche et Développement de Boston. Ce nouveau 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 ces 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 2005, 692 employés (contre 657 au 31 décembre 2004 et 615 au 31 décembre 2003) du Groupe étaient affectés aux activités de Recherche et Développement. En 2005, le Groupe a dépensé en Recherche et Développement 169 millions d'euros (contre 147,4 millions en 2004 et 136,2 millions d'euros en 2003) représentant 20,9 % (contre 19,1 % en 2004 et 18,5 % en 2003) du chiffre d'affaires consolidé pro forma 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).

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25

## 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 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.

Produits en développement	Indications	Stade				Année prévue pour la demande d'AMM <sup>(1)</sup>
		Pré-clinique	phase I	phase II	phase III	
<b>Domaines thérapeutiques ciblés</b>						
<b>Oncologie</b>						
Décapeptyl®	Thérapie hormonale combinée pour cancer du sein pré-ménopause				X	n/a
Décapeptyl®	Thérapie d'association pour pallier les effets secondaires des analogues de la GnRH	X				
Décapeptyl®	Cancer de la prostate (nouvelle formulation : 4 mois)			X		
BN 83495 (STX 64)	Cancers du sein postménopause, exprimant des récepteurs œstrogéniques		X			
BIM 46187	Cytostatique, tumeurs solides	X				
BN 2629 (SJG-136)	Cancers métastatiques avancés réfractaires à la chimiothérapie		X			

Produits en développement	Indications	Stade				Année prévue pour la demande d'AMM <sup>(1)</sup>
		Pré-clinique	phase I	phase II	phase III	
Diflomotécan	Cancers métastatiques avancés : côlon, sein et prostate			X		
Elomotécan	Tumeurs métastatiques		X			
<b>Endocrinologie</b>						
Somatuline® Autogel®	Acromégalie				X	2006 (États-Unis)
Somatuline® Autogel®	Tumeurs neuroendocriniennes				X	n/a
Somatuline® Autogel®	Acromégalie (nouvelle formulation : 3 mois)	X				
BIM 51077	Diabète de type II			X		
NutropinAq®	Petite taille idiopathique				X	2006
NutropinAq®	Prévention des effets à long terme des traitements par les glucocorticoïdes			X		
Hormone de croissance humaine à libération prolongée	Traitement à long terme du retard de croissance chez les enfants ou adultes	X				
<b>Désordres neuromusculaires</b>						
Dysport®	Torticolis spasmodique				X	2007 (États-Unis)
Reloxin®/Dysport®	Médecine esthétique				X	2007 (États-Unis) 2006 (Europe)
Dysport®	Douleurs musculo-fasciculaires			X		
<b>Médecine générale</b>						
<b>Troubles cognitifs</b>						
Tanakan®	Altérations cognitives légères liées au vieillissement				X	n/a
<b>Autres domaines thérapeutiques</b>						
<b>Hématologie</b>						
OBI-1	Hémophilie			X		
<b>Rhumatologie</b>						
Febuxostat (TMX-67)	Symptômes associés à l'hyperuricémie				X	2006 (Europe)

(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 du fait 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 paragraphe 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*, *Mullerian Inhibiting Substance* et (iii) des enzymes régulatrices des cycles cellulaires (phosphatases notamment). Ces programmes de recherche sont menés en interne avec l'aide de collaborations universitaires ou industrielles.

L'acquisition de Sterix, en février 2004, a donné au Groupe 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 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

- **Décapeptyl®**. En matière de gestion du cycle de vie de Décapeptyl®, 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 Décapeptyl® avec des agents supprimeurs 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 minimum de 4 mois est actuellement en fin de phase II d'étude clinique ;
- le Groupe a entrepris plusieurs programmes pré-cliniques destinés à surmonter les effets iatrogènes (bouffées de chaleur, pertes osseuses) résultant de l'utilisation chronique des agonistes de la LHRH, tel que Décapeptyl® en association avec d'autres produits (notamment œstrogènes ou biphosphonates).

- **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 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. Le Groupe développe actuellement une formulation orale de cette molécule qui devrait être disponible en 2006. Sous réserve des résultats positifs de cette étude phase I et des études pré-cliniques nécessaires, le Groupe sera en mesure d'initier des études de phase II.

- **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. L'entrée de cette molécule en phase I chez des patients cancéreux est prévu en 2007. 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 (SJG-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 anarchique 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 en phase I, 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 ;

- **élotomécan**. L'élotomécan 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'élotomécan 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 qui 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 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 antagonistes 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. La constitution du dossier d'enregistrement est en voie de finalisation et son dépôt auprès de la FDA est prévu pour 2006 ;
- 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 d'environ 3 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 achevé la phase I avec Somatuline® Autogel® pour le traitement symptomatique de l'acromégalie. La validation de plans de développement auprès des autorités réglementaires est prévue en 2006 et les essais cliniques de phase II devraient être initiés après cette validation ;
- le Groupe envisage l'obtention prochaine d'autorisations complémentaires de mise sur le marché de Somatuline® Autogel®, d'une part, en Turquie, Pologne et Russie pour le traitement de l'acromégalie et des tumeurs neuroendocriniennes, et, d'autre part, en France, Allemagne et Suisse pour le traitement des tumeurs neuroendocriniennes.
- **NutropinAq®**. En matière de gestion du cycle de vie de NutropinAq®, le Groupe poursuit les développements suivants :
- dans le cadre de son accord de 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 évalue actuellement ce dossier qui devrait être déposé en 2006 par le Groupe en vue d'une demande d'extension dans cette indication auprès de l'EMA ;
- le Groupe poursuit avec l'Université de Göteborg (Suède) une étude de phase II avec NutropinAq® dans la prévention des retards de croissance dus à des thérapies de longue durée chez les enfants utilisant de fortes doses de glucocorticoïdes ;
- le Groupe poursuit avec Genentech dans le cadre de l'accord de novembre 2004, des travaux de Recherche et Développement visant à mettre au point une formulation à libération prolongée d'hormones de croissance recombinante.
- Le **BIM 51077** est un analogue de l'hormone peptidique GLP-1 (Glucagon Like Peptide-1) qui fait l'objet d'une option de partenariat avec Roche. Une description détaillée du partenariat relatif au développement du BIM 51077, conclu par le Groupe avec le groupe Roche, figure au paragraphe 22.1.2 du présent document de référence.
- Le BIM 51077 contrôle la sécrétion d'insuline en réponse à une élévation de la glycémie. Cette molécule est actuellement en phase II d'essais cliniques pour le contrôle de la glycémie chez des diabétiques. L'objectif du Groupe est de développer cette molécule dans des formulations à libération prolongée. Le Groupe a d'ores et déjà identifié, grâce à sa plate-forme d'innovation galénique, plusieurs formulations à libération prolongée qui font actuellement l'objet d'études de phase I ;
- 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.

## 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 ou 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.

Sous réserve de résultats positifs, le Groupe envisage de déposer un dossier 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 le Groupe est prévu en 2007 sous une marque autre que Dysport®, qui pourrait être Reloxin® ;
- en Europe, les études cliniques de phase III avec Dysport® ont été réalisées et les procédures d'enregistrement pour des indications de médecine esthétique (rides inter-sourcilières) sont actuellement en cours en France et en Allemagne sous la responsabilité du Groupe ; l'enregistrement en Europe par la procédure de reconnaissance mutuelle est prévu en 2006. Ce produit pourra être commercialisé en Europe dès qu'il sera enregistré sous une marque autre que Dysport®, qui pourrait être Reloxin®.

## 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 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 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 de plus de 70 ans présentant une plainte mnésique spontanée ; le recrutement des 2 800 patients est terminé depuis septembre 2004 et ils 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 sont destinées à tester l'efficacité de l'EGb 761® dans les troubles cognitifs liés à des pathologies diverses telles que la sclérose en plaques, les suites d'accidents vasculaires cérébraux.

L'ensemble de ces études cliniques, à l'exception de l'étude **GuidAge**, sont dites être 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 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 et la société Octagen afin de développer une version recombinante du facteur VIII porcine 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 a reçu l'accord de la FDA pour le début des études cliniques de phase II aux États-Unis. OBI-1 est fabriqué par le Groupe dans sa nouvelle unité de biotechnologie de Boston inaugurée en mars 2005.

► 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 hyper-uricémie qui est actuellement en cours d'enregistrement par TAP aux États-Unis

(une description détaillée de cet accord figure au paragraphe 22.1.2 du présent document de référence). La FDA a émis en octobre 2005 une « approvable letter ». Dans la perspective d'un possible lancement commercial de cette molécule en Europe, le Groupe évalue le dossier soumis par TAP à la FDA en février 2006 en réponse à cette « approvable letter » pour décider de l'applicabilité de ce dossier en Europe. Le Groupe devrait prendre une décision dans le courant de l'année 2006.

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.

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.

► 11.1.8.1 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 et à la chimie combinatoire. Les principaux domaines de recherche sont l'oncologie moléculaire et cellulaire ainsi que les pathologies neuromusculaires.

► 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.

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

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.

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 des mécanismes physiopathologiques hormonaux-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.

► 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 66,6 millions d'euros en 2005. Cette recherche est essentielle pour la mission que le Groupe se donne 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.

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 nouveau 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

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25



## 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 2005, le Groupe était titulaire de 2 539 brevets dont 1 743 ont été délivrés dans les pays européens et 218 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 784 demandes de brevets en cours d’examen, dont 138 en Europe, 37 demandes internationales et 171 aux États-Unis.

La plupart des demandes de brevets européens et internationaux comprises dans cette liste et qui visent par définition un nombre élevé de pays, donneront naissance à des brevets délivrés dans beaucoup de ces pays. En d’autres termes, ces 138 demandes européennes et 37 demandes de brevets internationaux devraient donner naissance à beaucoup plus que 175 brevets 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 pays 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 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	2016/2018 (Europe) et 2016 (États-Unis)
BN 80927	Ipsen	2016/2018 (Europe) et 2016 (États-Unis)
BN 2629 (SJG-136)	Spirigen	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® 50mg Gel	Bentley Pharmaceuticals	2006 (brevet actuel) 2023 (si nouvelle demande de brevet accordée)
BIM 51077	Ipsen	2019
BIM 51182	Ipsen	2019
<b>Désordres neuromusculaires</b>		
Dysport®	-	Aucun brevet déposé

Produit	Titulaire du brevet	Date d'expiration du brevet
<b>Médecine générale</b>		
<b>Gastro-entérologie</b>		
Smecta®	-	Brevet expiré
Forlax®	-	Aucun brevet déposé
<b>Troubles cognitifs</b>		
Tanakan® <sup>(4)</sup>	Schwabe	2009/2010 (Europe)
	Indena	2009 (Europe) et 2014 (États-Unis)
<b>Cardio-vasculaire</b>		
Ginkor Fort® <sup>(4)</sup>	Schwabe	2009/2010 (Europe)
	Indena	2009 (Europe) et 2014 (États-Unis)
Nisis® et Nisisco® :		
- principe actif	Ciba Geigy	Brevet expiré 2017
- formulation orale	Novartis	
<b>Autres domaines thérapeutiques</b>		
<b>Neurologie</b>		
BN 82451	Ipsen	2020 (Europe et États-Unis)
<b>Hématologie</b>		
OBI-1	Université Emory	2016 (Europe et États-Unis)

(1) Une demande de certificat de protection complémentaire est actuellement en cours en Belgique, au Danemark, en Espagne, en France, au Luxembourg et au Portugal. Des demandes similaires ont été faites 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 de produits génériques, même lorsque le brevet initial a expiré. Certains produits du Groupe et notamment certaines formulations acétate 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, 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 détient, au 31 décembre 2005, les marques dont la répartition est indiquée dans le tableau ci après.

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25

Marques	Nombre d'enregistrements ou de dépôts
Décapeptyl®	77 <sup>(1)</sup>
Somatuline®	131
Autogel®	129
Dysport®	131
Tanakan®	124
Ginkor Fort®	93
Smecta®	154
Forlax®	138

(1) Dont 65 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. Enfin, au 31 décembre 2005, le Groupe détenait 272 noms de domaines (réservés ou en cours de réservation).

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25

# 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>84</b>

## 12.1 Situation technico-réglementaire en France

En 2005, Tanakan® a réalisé un chiffre d'affaires de 121,0 millions d'euros, soit 15 % du chiffre d'affaires consolidé, dont 73,2 % en France. Dans un courrier du 22 février 2006, les autorités de santé françaises ont notifié au Groupe leur intention de réévaluer le Service Médical Rendu de Tanakan®,

ainsi que décrit au paragraphe 9.1.4 du présent document de référence. Suite à cette opération, le statut ou le prix de Tanakan® pourraient être modifiés.

## 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 où elle opère, particulièrement en Europe, en vue de maîtriser l'évolution des dépenses

de santé. (voir les paragraphes 4.1.2 et 9.1.4 du présent document de référence). Le Groupe prévoit que cet effort de réduction de l'évolution des dépenses se poursuivra en Europe dans un avenir prévisible.

## 12.3 Évolutions sur les produits

- **Febuxostat.** 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 l'hyperuricémie qui est actuellement en cours d'enregistrement par TAP aux États-Unis (une description détaillée de cet accord figure au paragraphe 22.1.2 du présent document de référence). La FDA a adressé à TAP en octobre 2005 une « approvable letter ». Dans la perspective d'un possible lancement commercial de cette molécule

en Europe, le Groupe évalue le dossier soumis par TAP à la FDA en février 2006 en réponse à cette « approvable letter » pour décider de l'applicabilité de ce dossier en Europe. Le Groupe devrait prendre une décision à ce sujet dans le courant de l'année 2006.

- **Somatuline® Autogel®.** Le Groupe poursuit des travaux de développement de formulations à libération prolongée sur une durée d'environ 3 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.

## 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 fabrication qu'en recherche et développement et 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 au travers de la mise en œuvre de divers projets d'optimisation de la chaîne de distribution de nos produits ou d'amélioration de l'efficacité commerciale). Ces efforts devraient commencer à produire leurs premiers effets à compter de l'année 2006.

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25

# 13

## Prévisions ou estimations de résultat

	<i>Page</i>
<b>13.1 Prévisions de résultat de la Société</b>	<b>86</b>
<b>13.2 Rapport des commissaires aux comptes sur les prévisions de résultat</b>	<b>87</b>

# 13

## Prévisions ou estimations de résultat Prévisions de résultat de la Société

### 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 9.1.4 du présent document de référence, notamment le déremboursement de Bedelix® et la baisse de prix suivie du déremboursement de Ginkor Fort®, exception faite des conséquences éventuelles de l'annonce par le ministère de la Santé dans un courrier du 22 février 2006, décrite dans ce même paragraphe 9.1.4, de lancer une nouvelle évaluation par la Haute Autorité de Santé du service médical rendu des médicaments de la classe des vasodilatateurs, à laquelle appartient Tanakan®, pour laquelle aucune hypothèse de changement 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.

Sur la base de ces hypothèses, la direction du Groupe a fixé l'objectif de croissance du chiffre d'affaires du Groupe dans une fourchette de 6,5 à 7,5 % par an sur la période 2006 à 2007 ainsi que sur la période 2006 à 2008, malgré le déremboursement prévu de Ginkor Fort® au 1<sup>er</sup> janvier 2008. Le Groupe s'attend, en outre, à voir son résultat opérationnel en 2006 être affecté négativement à hauteur d'environ 60 points de base par l'effet non récurrent de l'enregistrement en charge, en 2006, du montant de 10 millions de dollars américains versés à Inamed pour recouvrer tous les droits relatifs à Reloxin®, alors que les paiements échelonnés de 90,1 millions de dollars américains reçus de Médicis en contrepartie de la concession de ces mêmes droits devront être reconnus sur la durée de la licence correspondante. Hormis cet élément non-récurrent, sous

les mêmes hypothèses et sur ces mêmes périodes mentionnées ci-dessus, l'objectif du Groupe est de limiter la baisse de son taux de résultat opérationnel par rapport au chiffre d'affaires à 100 points de base pour l'exercice 2006 et de le ramener progressivement à un niveau comparable à celui réalisé en 2005 à compter de l'exercice 2008.

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 2006 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 2006 à 2008, un montant supplémentaire global de l'ordre de 70 à 80 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 décrits au chapitre 4 du présent document de référence aurait un impact sur les activités du Groupe et sa capacité à réaliser ses objectifs. Par ailleurs, la réalisation des objectifs suppose le succès de la stratégie 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.

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25



## 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 2005**

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 dans le chapitre 13 de son document de référence relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2005.

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 auprès de l'Autorité des marchés financiers et ne peut pas être utilisé dans un autre contexte.

Paris la Défense et Neuilly sur Seine, le 26 avril 2006

Les commissaires aux comptes

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

Deloitte & Associés  
  
 Christophe Perrau  
*Associé*

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25

# 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>90</b>
14.1.1 Composition du conseil d'administration	90
14.1.2 Composition des comités du conseil d'administration	95
14.1.3 Composition de la direction générale	95
14.1.4 Composition du comité de direction	96
<b>14.2 Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration, de direction et de surveillance et de la direction générale</b>	<b>98</b>
<b>14.3 Intérêts des dirigeants dans le capital de la Société et du Groupe au 16 mars 2006</b>	<b>98</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 <sup>(*)</sup>	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

(\*) M. Gérard Hauser a été coopté par décision du conseil d'administration en date du 14 décembre 2005.

**Antoine Flochel** a été nommé vice-président du conseil d'administration.

Madame **Anne Beaufour** et Monsieur **Henri Beaufour** sont frère et sœur. Il n'existe aucun lien familial entre les autres membres du conseil d'administration 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 de cinq dernières années, sont les suivantes :

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25

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	Exonhit Therapeutics (France)	1999 à ce jour
	Administrateur	Nicox (France)	2003 à ce jour
	Administrateur	Inserm	Depuis janvier 2006
	Membre du directoire		
	Directeur général	bioMérieux Pierre Fabre (France)	Jusqu'en 2001
Anne Beaufour	Administrateur	Mayroy (Luxembourg)	1998 à ce jour
	Administrateur Délégué	Mayroy (Luxembourg)	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
Alain Béguin	Gérant	Beech Tree (Luxembourg)	2003 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 Loraine (France)	1996 à ce jour
	Administrateur	CFTP (Tunisie)	2004 à ce jour
	Censeur	Bouygues Télécom	1999 à ce jour
	Censeur	Neuf Cégétel	2003 à ce jour
	Administrateur	Mayroy (Luxembourg)	2002 à septembre 2005
	Administrateur	Gerflor	Jusqu'en 2005
	Membre du comité exécutif	PAI Partners	1998 à 2004
	Administrateur	Ceva Santé Animale	Jusqu'en 2003
	Président	Coparex	Jusqu'en 2002
	Administrateur	Atos Origin	Jusqu'en 2001
Administrateur	Compagnie de Fives Lille	Jusqu'en 2001	
Administrateur	Sema Group Plc (Royaume-Uni)	Jusqu'en 2001	
Antoine Flochel	Administrateur	Mayroy (Luxembourg)	1998 à ce jour
	Administrateur délégué et Pdt 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

14

Organes d'administration, de direction et de surveillance et direction générale

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

Administrateurs	Fonctions	Société	Dates
Pierre Martinet	Administrateur	Sequana Capital SA	Depuis 2005
	Membre du conseil de surveillance	Cartier SA	1980 à ce jour
	Administrateur	Old Town (Luxembourg)	2000 à ce jour
	Administrateur	Exor USA (États Unis)	2000 à ce jour
	Membre du conseil de surveillance	Worms & Cie	Jusqu'en 2005
	Membre du conseil de surveillance	Club Méditerranée	Jusqu'en 2004
	Administrateur	Société Foncière Lyonnaise	Jusqu'en 2004
	Administrateur	Exor SA	Jusqu'en 2004
	Président-directeur général	Européenne de financement	Jusqu'en 2003
	Gérant	Château Margaux SCA	Jusqu'en 2003
Gérard Hauser	Président-directeur général	Nexans (France)	Depuis octobre 2000
	Administrateur	Alstom (France)	Depuis le 11 mars 2003
	Administrateur	Faurecia (France)	Depuis le 22 juil. 2003
	Administrateur	Aplix (France)	Depuis 2001
	Administrateur	Electro Banque (France)	De 2000 jusqu'au 18 nov. 2005
René Merkt	Administrateur	A. Dewavrin Fils, Brig-Glls	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	Jusqu'à ce jour
	Administrateur	Eden Holding S.A., Montreux (Suisse)	2004 à ce jour
	Administrateur	Etrema S.A., Meyrin, Genève (Suisse)	Jusqu'à ce jour
	Administrateur	Exbasa S.A., Genève (Suisse)	Jusqu'à ce jour
	Administrateur	Fimaser Invest S.A., Genève (Suisse)	Jusqu'à ce jour
	Administrateur	Fitral S.A., Genève (Suisse)	Jusqu'à ce jour
	Administrateur	GIV Gesellschaft für Industrie, Genève (Suisse)	Jusqu'à ce jour
	Administrateur	Galderma Pharma S.A., Lausanne (Suisse)	Jusqu'à ce jour
	Administrateur	Gerber & Goldschmidt A.G., Zoug	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	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	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	Jusqu'à ce jour
	Administrateur	Mining & Chemical Products S.A., Genève (Suisse)	Jusqu'à ce jour
Administrateur	Novagraaf Intern. S.A., Vernier, Genève (Suisse)	2002 à ce jour	

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25

Administrateurs	Fonctions	Société	Dates
	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	Jusqu'à ce jour
	Administrateur	Renalco S.A., Genève (Suisse)	Jusqu'à ce jour
	Administrateur	S.I. Grands Espaces, Lens	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)	Jusqu'à ce jour
	Administrateur	Italfarmaco S.A., Fribourg	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	Jusqu'en 2002
	Administrateur	Engelhard-Clal S.A., La Chaux-de-Fonds	Jusqu'en 2002
	Administrateur	Germonpar S.A., Genève (Suisse)	Jusqu'en 2002
	Administrateur	Ofor S.A., Genève (Suisse)	Jusqu'en 2002
	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
	Administrateur	BMG, Estavayer-Le-Lac	Jusqu'en 2001
	Administrateur	Novapat S.A.	Jusqu'en 2001
	Administrateur	Novamark S.A.	Jusqu'en 2001
	Administrateur	Rivunion S.A., Genève (Suisse)	Jusqu'en 2001
<b>Yves Rambaud</b>	Administrateur	Mayroy (Luxembourg)	2003 à août 2005
	Administrateur	Géodis (France)	2003 à ce jour
	Administrateur	Société Métallurgique Le Nickel SLN (France)	1985 à ce jour
	Administrateur	Comilog (France)	Jusqu'en 2002
	Président-directeur général	Eramet (France)	Jusqu'en 2002
<b>Klaus-Peter Schwabe</b>	Administrateur	Mayroy (Luxembourg)	1998 à ce jour
	Gérant	Extracta Beteiligungs GmbH (Allemagne)	1980 à ce jour
	Gérant	Irexan Verwaltungs GmbH (Allemagne)	1985 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	Siratex Verwaltungs GmbH (Allemagne)	1998 à ce jour
	Gérant	FinHestia SARL (Luxembourg)	2003 à ce jour
	Gérant	Finvestan SARL (Luxembourg)	Depuis 2005
	Gérant	Luisenhof GmbH (Allemagne)	

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 58 ans, est le Président-directeur général de la Société. Avant d'assurer ces fonctions, M. 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, M. Bélingard avait rejoint en 1982 le groupe Roche où il a exercé plusieurs fonctions y compris celle de directeur général de la division diagnostics ; il était également membre du comité de direction du groupe. M. Bélingard est en outre administrateur et Président du comité des rémunérations de Laboratory Corporation of America, Burlington, Caroline du Nord, administrateur d'Applera Corporation, Norwalk, Connecticut, administrateur et membre du comité des rémunérations d'ExonHit (France), 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) de 1974. Jean-Luc Bélingard a été nommé au conseil d'administration de l'Inserm début 2006.

**Anne Beaufour**

Anne Beaufour, âgée de 42 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 41 ans, est titulaire d'un *bachelor of arts* (George Town 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 58 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 54 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, Bouygues Télécom, Neuf Télécom). 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. Il est par ailleurs censeur des sociétés Neuf Télécom et Bouygues Télécom. Hervé Couffin est diplômé de l'École Polytechnique et est Ingénieur au Corps des Mines.

**Antoine Flochel**

Antoine Flochel, âgé de 41 ans, est aujourd'hui gérant de VicJen Finance et vice-président du conseil d'administration de la Société. Il est également administrateur de Mayroy et gérant de Beech Tree. 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 et d'un Master of Science in Finance de la London School of Economics.

**Gérard Hauser**

Gérard Hauser, âgé de 64 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 Electro Banque.

**Pierre Martinet**

Pierre Martinet, âgé de 55 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.

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25



**René Merktv**

René Merkt, âgé de 72 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 71 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 64 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 comme responsable de la recherche et du développement. Le Docteur Klaus Peter Schwabe a étudié la pharmacie et la biochimie ; il 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 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

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 ce jour
	Administrateur	Nicox (France)	2003 à ce jour
	Administrateur	Inserm	Depuis janvier 2006
Claire Giraut	Member of the Management Board	Coflexip Stena Offshore Contracting BV (Pays-Bas)	2002
	Member of the Management Board	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)	2002
	Président	Pierre Fabre Pharma Srl (Italie)	2002
	Président	Robapharm Inc. (Canada)	2002
	Président	Pierre Fabre Ilac (Turquie)	2002
	Gérant	PFM Portugal (Portugal)	2002
Jacques-Pierre Moreau	-	-	-
Alistair Stokes	Administrateur	Octagen Corp. (États-Unis)	Depuis 1999
	Administrateur	Spirogen (Royaume-Uni)	Depuis 2003
Peter Wilson	Administrateur	PS Consulting Services Ltd (Royaume-Uni)	1999 à ce jour

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 base.

**Claire Giraut**

Claire Giraut a rejoint le Groupe au début de l'année 2003 en qualité de directeur administratif et financier. 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, membre du comité exécutif. À ce titre, elle a été administrateur de Cal Dive, société de services pétroliers basée à Houston et cotée au Nasdaq, et de Seamec, cotée à la Bourse de Bombay. 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 été diplômée de l'Institut National Agronomique de Paris en 1978.

**Alain Haut**

Alain Haut a rejoint le Groupe en avril 2005 en qualité de directeur des ressources humaines Groupe. Détenteur 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 du programme Recherche et Développement sur quatre sites (Paris, Londres, Barcelone et Boston). Avant cette nomination, Jacques-Pierre Moreau a exercé les fonctions de vice-président pour la recherche depuis avril 1994. Il a été 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 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 est directeur du « corporate development ». Le docteur Stokes a rejoint la Société en 1994 lors de l'acquisition par le Groupe de Porton International PLC (Speywood Group Limited), une société biopharmaceutique basée au Royaume-Uni qu'il a rejoint en 1990 et dont il était le directeur général. À l'exception des années 1985 à 1987 lorsqu'il était directeur général de la Yorkshire Region du UK National Health Service, entre 1982 et 1990, le docteur Stokes a exercé 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 (magna 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 aussi exercé plusieurs postes dans le domaine de la fabrication entre 1967 et 1998 chez Beecham puis chez SmithKline Beecham ce qui l'a amené à travailler en Belgique de 1970 à 1978 puis en Allemagne jusqu'à 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 ont abouti à un poste de direction d'envergure internationale en tant que directeur et vice-président de la qualité pour l'activité de distribution internationale. Peter Wilson est diplômé de l'University of Liverpool où il a obtenu une licence ès sciences.

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25

14

Organes d'administration, de direction et de surveillance et direction générale  
Intérêts des dirigeants dans le capital de la Société et du Groupe au 16 mars 2006

## 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 18.1.2 et 22.2 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 16 mars 2006

Nom	Fonctions	Nombre d'actions	% 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	Administrateur	3 000	NS
Gérard Hauser	Administrateur	1 347	NS
Pierre Martinet	Administrateur	2 132	NS
René Merkt	Administrateur	2 666	NS
Yves Rambaud	Administrateur	1 801	NS
Klaus-Peter Schwabe	Administrateur	1	NS
<b>Total</b>		<b>14 345</b>	<b>NS</b>

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.

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25

# 15

## Rémunération et avantages

	<i>Page</i>
<b>15.1 Montant global des rémunérations et avantages en nature attribués aux dirigeants</b>	<b>100</b>
15.1.1 Jetons de présence	100
15.1.2 Rémunération du Président-directeur général	100
<b>15.2 Actions de la Société attribuées gratuitement aux mandataires sociaux</b>	<b>100</b>
<b>15.3 Options de souscription ou d'acquisition d'actions de la Société octroyées aux mandataires sociaux</b>	<b>101</b>
<b>15.4 Conventions conclues par le Groupe avec ses dirigeants ou ses principaux actionnaires</b>	<b>101</b>
<b>15.5 Prêts et garanties accordés aux dirigeants</b>	<b>101</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 2005, les membres du conseil d'administration de la Société ont perçu, en 2006, des jetons de présence d'un montant global de 402 500 euros.

### 15.1.2 Rémunération du Président-directeur général

Les principes de la rémunération de M. Bélingard en qualité de mandataire social de la Société ont été fixés par le conseil d'administration de la Société lors de sa réunion du 15 septembre 2005. Ces principes comprennent notamment le versement d'un bonus cible de 300 000 euros 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.

M. Bélingard conserve en outre le bénéfice de son contrat de travail signé le 18 juillet 2005 avec la Société, au titre duquel il perçoit une rémunération annuelle fixe de 500 000 euros bruts (plus une prime d'expatriation) et des avantages en nature représentant un montant global annuel brut d'environ 150 000 euros et bénéficie d'une clause d'indemnité de départ d'un montant équivalent à trente mois de rémunération au titre de son contrat de travail.

M. Bélingard bénéficie en outre 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 depuis le premier janvier 1995 pour ce qui concerne

M. Bélingard, au taux de 0,5 % par année, appliquée à la rémunération des douze derniers mois d'activité.

Les rémunérations et avantages de toute nature attribués à M. Bélingard, Président-directeur général, au cours de l'exercice social clos le 31 décembre 2005 ont été de 418 716 euros, hors participation, à savoir : un salaire annuel de 250 000 euros, une prime d'expatriation de 104 683 euros et des avantages en nature d'un montant total de 64 033 euros.

Le 14 novembre 2005, le conseil d'administration de la Société a attribué gratuitement à M. Bélingard 11 000 actions avec effet au jour de l'admission des actions de la Société aux négociations sur un marché réglementé, soit le 6 décembre 2005 (voir le paragraphe 21.1.4.2 du présent document de référence).

Le 16 mars 2006, le conseil d'administration a arrêté, d'une part le bonus au titre du mandat social de 2005 de Jean Luc Bélingard à la somme de 300 000 euros, et d'autre part a arrêté le bonus cible au titre de son mandat social pour 2006, sur la base de critères de performance, à la somme de 300 000 euros, pouvant être portée jusqu'à 450 000 euros.

## 15.2 Actions de la Société attribuées gratuitement aux mandataires sociaux

Certains mandataires sociaux de la Société, comme certains autres salariés du Groupe, disposent d'Actions Gratuites Ipsen (décrites au paragraphe 21.1.4.2 du présent document de référence). Le tableau

ci-dessous décrit l'ensemble des Actions Gratuites Ipsen octroyées aux membres du conseil d'administration de la Société, à jour à la date d'enregistrement du présent document de référence.

	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
<b>Total</b>			<b>11 000</b>

## 15.3 Options de souscription ou d'acquisition d'actions de la Société octroyées aux mandataires sociaux

Certains mandataires sociaux de la Société, comme certains autres salariés du Groupe, disposent d'options de souscription d'actions de la société Mayroy (les « Options Mayroy »), société mère de la Société.

Le tableau ci-dessous décrit l'ensemble des Options Mayroy octroyées aux membres du conseil d'administration de la Société, à jour à la date d'enregistrement du présent document de référence :

	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 administrateurs 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.

## 15.4 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 nécessaire 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 la SGBT d'informations erronées en exécution de ses obligations.

## 15.5 Prêts et garanties accordés aux dirigeants

Néant.

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25



# 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>104</b>
16.1.1 Organisation du conseil d'administration	104
16.1.2 Direction générale	106
16.1.3 Comité de direction	107
<b>16.2 Contrats de service entre les membres des organes d'administration et de direction et la Société</b>	<b>107</b>
<b>16.3 Les comités du conseil d'administration</b>	<b>107</b>
16.3.1 Les règles communes à l'ensemble des comités	107
16.3.2 Le comité stratégique	108
16.3.3 Le comité des comptes	108
16.3.4 Le comité des nominations	108
16.3.5 Le comité des rémunérations	109
<b>16.4 Contrôle interne</b>	<b>109</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	109
16.4.2 Rapport des commissaires aux comptes sur le rapport du Président du conseil d'administration sur les procédures de contrôle interne	116

# 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.

Le règlement intérieur du conseil peut prévoir que sont réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité des administrateurs ceux 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,

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25

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. 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 conseil 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 pourcent 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.

**16.1.2 Direction générale**

► **16.1.2.1 Le directeur général**

**Nomination et révocation**

Lorsque le conseil d'administration choisit la dissociation des fonctions de Président du conseil d'administration et de directeur général, il procède à la nomination du directeur général, fixe la durée de son mandat et, le cas échéant, détermine les limitations de ses pouvoirs.

Le directeur général est révocable à tout moment par le conseil d'administration. Lorsque le directeur général n'assume pas les fonctions de Président du conseil d'administration, sa révocation peut donner lieu à dommages et intérêts, si elle est décidée sans juste motif.

Le directeur général est soumis aux dispositions de l'article L. 225-94-1 du Code de commerce relatives à l'exercice simultané de mandats de directeur général, de membre du directoire, de directeur général unique, d'administrateur ou de membre du conseil de surveillance de sociétés anonymes ayant leur siège sur le territoire français.

Lorsque la direction générale est assumée par le Président du conseil d'administration, les dispositions relatives au directeur général lui sont applicables.

**Pouvoirs**

Le directeur général est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toute circonstance 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.

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.

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.

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25

### 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 pour 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 : Mme Claire Giraut, MM Jean-Luc Bélingard, Christophe Jean, Alain Haut, Jacques-Pierre Moreau, Alistair Stokes et Peter Wilson.

## 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 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 à la date d'enregistrement du présent document de référence.

## 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.

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25

### 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,

Comme vous le savez, notre Société n'est une société anonyme que depuis le 30 août 2005. Avant cette date, notre Société était une société par actions simplifiée régie par les dispositions des articles L.227-1 et suivants du Code de commerce. La totalité des actions composant son capital social était détenue par la société luxembourgeoise Ipsen S.A. dénommée Mayroy S.A. depuis le 26 septembre 2005.

Jusqu'au 30 août 2005, notre société était dirigée par un Président, Monsieur Christophe Jean, et n'était pas soumise à l'obligation de présenter annuellement le 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 elle, prévu par les dispositions de l'article L. 225-37 du Code de commerce. Ainsi et compte tenu de l'absence de tout conseil d'administration au sein de notre Société jusqu'au 30 août 2005, un tel rapport ne vous a pas été présenté pour l'exercice social clos le 31 décembre 2004.

#### ► 1. Conditions de préparation et d'organisation des travaux du conseil d'administration

Nous attirons votre attention sur le fait que l'ensemble des informations relatives aux conditions de préparation et d'organisation des travaux du conseil d'administration correspondent aux procédures qui ont été mises en place à compter de la transformation de la Société en société anonyme (30 août 2005).

##### 1.1 Composition du conseil d'administration

Au 16 mars 2006, 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

(\*) Cooptation par le conseil d'administration.

Antoine Flochel a été nommé vice-président du conseil d'administration.

## 1.2 Fréquence des réunions

Depuis le 30 août 2005, date de la transformation de la Société en société anonyme, le conseil d'administration de la Société s'est réuni à huit 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 depuis le 30 août 2005 :

- 10 administrateurs sur 10 lors de la réunion du 30 août 2005 ;
- 10 administrateurs sur 10 lors de la réunion du 15 septembre 2005 ;
- 11 administrateurs sur 11 lors de la réunion du 26 septembre 2005.
- 11 administrateurs sur 11 lors de la réunion du 14 novembre 2005 ;
- 11 administrateurs sur 11 lors de la réunion du 21 novembre 2005 ;
- 11 administrateurs sur 11 lors de la réunion du 6 décembre 2005 ;
- 11 administrateurs sur 11 lors de la réunion du 14 décembre 2005 ;
- 11 administrateurs sur 11 lors de la réunion du 16 mars 2006.

Conformément aux dispositions de l'article L. 225-238 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 26 septembre 2005 chargée d'arrêter les comptes semestriels de la Société au 30 juin 2005 ;
- la réunion du conseil du 16 mars 2006 chargée d'arrêter les comptes sociaux et consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2005.

## 1.4 Présidence des séances du conseil d'administration

Les huit séances du conseil d'administration tenues depuis le 30 août 2005 ont toutes été présidées par le Président du conseil, Monsieur 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.

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25



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.

Depuis leur institution, le 30 août 2005, les comités permanents du conseil se sont réunis dans les conditions suivantes :

- comité stratégique :
  - réunion du 6 octobre 2005, à laquelle tous les membres du comité étaient présents. L'ordre du jour de cette réunion était la stratégie sur le marché américain,
  - réunion du 27 janvier 2006 à laquelle tous les membres étaient présents. Le comité a délibéré sur la stratégie sur le marché américain,
  - réunion du 20 février 2006 à laquelle tous les membres étaient présents. Le comité a délibéré sur la stratégie sur le marché américain ;
- comité des comptes :
  - réunion du 22 septembre 2005, à laquelle tous les membres du comité étaient présents. L'ordre du jour de cette réunion était le suivant :
    - examen des comptes à présenter au conseil du 26 septembre 2005,
    - procédures de contrôle interne,
  - réunion du 7 décembre 2005 à laquelle tous les membres étaient présents. Le comité a examiné le budget 2006,
  - réunion du 15 décembre 2005 à laquelle tous les membres étaient présents. L'ordre du jour de cette réunion était le suivant :
    - options de clôture 2005,
  - réunion du 13 mars 2006 à laquelle deux membres étaient présents. L'ordre du jour de cette réunion était :
    - examen des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2005,
    - examen des honoraires des commissaires aux comptes pour l'exercice 2006 ;
- comité des nominations :
  - réunion du 15 septembre 2005, à laquelle tous les membres du comité étaient présents. L'ordre du jour de cette réunion était le suivant :
    - nomination de nouveaux administrateurs,
    - procédure de sélection des candidats,
  - réunion du 7 novembre 2005 à laquelle tous les membres étaient présents. Le comité a délibéré sur la nomination d'un nouvel administrateur ;

- comité des rémunérations :
  - réunion du 7 septembre 2005 à laquelle tous les membres du comité étaient présents. L'ordre du jour de cette réunion était le suivant :
    - politique de rémunération,
    - stock options et actions gratuites,
    - offre réservée aux salariés,
    - mandat social du Président,
  - réunion du 26 septembre 2005 à laquelle tous les membres du comité étaient présents. L'ordre du jour de cette réunion était le suivant :
    - attribution de stock options et d'actions gratuites,
  - réunion du 19 octobre 2005 à laquelle tous les membres étaient présents. L'ordre du jour de cette réunion était le suivant :
    - examen des plans de stock options et d'actions gratuites,
  - réunion du 3 novembre 2005 à laquelle tous les membres étaient présents. L'ordre du jour était le suivant :
    - finalisation des propositions d'attribution d'options de souscription et d'actions gratuites,
  - réunion du 31 janvier 2006 à laquelle tous les membres étaient présents. Le comité a délibéré sur la rémunération du Président.

## 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.

## ► 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 toute circonstance 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 Monsieur 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 conduits avec les principaux responsables des fonctions de l'entreprise et par 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, avec pour but de fournir aux actionnaires, aux administrateurs et aux dirigeants une assurance raisonnable sur la réalisation des objectifs suivants :

- réalisation et optimisation des opérations, y compris la performance des opérations et la protection de nos actifs ;
- 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 qu'ils 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 dans la supervision des activités, la qualité des informations remontées au Groupe et la transparence de leur gestion.

2. Évaluation du risque

Le Processus de la Gestion des Risques a été défini selon les différents éléments décrits dans le référentiel COSO II.

En particulier, la Cartographie des Risques, qui constitue la première étape de la Gestion des Risques, a été lancée afin d'identifier les événements internes et externes susceptibles d'affecter les objectifs du Groupe.

Le pilote du projet a été réalisé au cours de l'année 2005, et les résultats ont permis la mise au point d'une méthodologie, visant à l'identification des risques des entités du Groupe, puis à la notation de l'impact potentiel et du risque d'occurrence des risques ainsi identifiés. La cartographie des

risques est maintenant en cours de déploiement au sein de la Direction Industrielle du Groupe.

3. Activités de contrôle

Ce principe est relatif à l'ensemble des procédures et règles 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, collecter et communiquer l'information pertinente pour pouvoir assumer les responsabilités 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 opérations, 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 ;
- la direction du *Business Development* ;
- la direction des affaires juridiques ;
- la direction de la propriété intellectuelle ;
- la direction des ressources humaines ;
- la direction des affaires publiques et de la communication ;

Les *Business Units* sont animées par trois types de processus :

- les processus opérationnels, déclinant les métiers du Groupe autour des processus majeurs que sont : découvrir, développer et enregistrer les médicaments ; produire les médicaments et gérer la chaîne d'approvisionnement (*supply chain*) ; promouvoir les médicaments sur les marchés et les commercialiser ;
- les processus de pilotage, relevant de la direction générale du Groupe et relatifs à l'organisation du Groupe, la planification, l'élaboration, la communication et le suivi de la stratégie ;

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25

- les processus support, relatifs aux activités contribuant 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, gestion du secrétariat général.

### 3.4.1 Organisation générale du contrôle interne

#### 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.

#### 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 l'activité du Groupe.

Le comité de direction a en outre pour 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 de ce 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 ;
- directeur de la production et de l'approvisionnement : Peter Wilson.

Le comité de direction se réunit en général deux fois par mois.

#### 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 ainsi que sur la connaissance scientifique des domaines thérapeutiques concernés.

Les Ipsen Strategy Teams jouent un rôle similaire pour les domaines thérapeutiques de médecine générale.

#### 3.4.1.2.2 Strategic Product Planning Committe (SPPC)

Le SPPC, sous l'autorité du comité de direction, est un organe de pilotage du portefeuille de produits en développement ainsi que 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 prépare les décisions du comité de direction sur les opportunités de croissance externe qui lui sont soumises.

Il est 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.

#### 3.4.1.2.3 Le comité de Préparation des Communications Financières (FCPC)

Ce comité a pour mission de préparer les éléments de la communication financière récurrente et d'élaborer puis mettre à jour les projets qui sont soumis pour approbation au comité de direction.

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 dont les conséquences seraient potentiellement sensibles 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. 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 s'exécutent dans les meilleures conditions conformément aux termes des accords passés. Elles sont également chargées de la bonne coordination des travaux et réunions entre les parties.

#### 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 4 ans du Groupe, ainsi que de réaliser des études relatives à l'organisation et à l'activité du Groupe ou aux opérations de croissance externe du Groupe. Ses recommandations sont adressées au comité de direction du Groupe.

#### 3.4.1.4 Le comité opérationnel

Le comité opérationnel est animé par le directeur des opérations et est composé de responsables de chacune des principales *Business Units* Opérations, 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 : revue du chiffre d'affaires et des activités de promotion des produits sur les différents marchés locaux et régionaux, ainsi que les principales procédures opérationnelles applicables avant leur mise en œuvre. Cette organisation est déclinée régionalement pour certains groupes de pays.

#### 3.4.1.5 La direction de la qualité

Il existe, au niveau du Groupe, deux départements qualité dont le rôle est de soutenir les besoins de l'ensemble du Groupe en matière de Recherche et Développement et d'opérations industrielles.

Le premier département qualité, dénommé « *International Quality Assurance* », agit sous l'autorité de la direction de la Recherche et Développement. Il a pour objectif de s'assurer que les essais cliniques

sont conduits en respectant les bonnes pratiques cliniques (GCP) et les bonnes pratiques de laboratoire (GLP).

Le second département qualité, dénommé « Qualité Groupe », est placé sous l'autorité des opérations industrielles. Il a pour objectif d'établir des systèmes qualité afin de s'assurer du respect des bonnes pratiques de fabrication des produits (GMP), qu'ils soient en cours de développement clinique ou enregistrés.

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.

#### 3.4.1.6 La direction des affaires juridiques

La direction juridique Groupe a pour objectif la gestion des risques juridiques du Groupe. Elle joue un rôle d'assistance, d'optimisation et de contrôle dans l'élaboration des conditions contractuelles entre le Groupe et les tiers. La direction juridique Groupe a mis en œuvre une procédure de saisine qui fixe notamment les domaines dans lesquels et les modalités selon lesquelles la consultation de la direction juridique préalablement à la signature de tout accord est obligatoire, pour l'ensemble des sociétés du Groupe.

Elle est également responsable de la gestion de l'ensemble des litiges et disputes impliquant les sociétés du Groupe.

#### 3.4.1.7 La direction de la propriété intellectuelle

La direction de la propriété intellectuelle a pour objectifs (i) de protéger les actifs incorporels du Groupe, notamment les inventions, marques, les créations immatérielles telles que les logos, les noms de domaine, 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. 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.

#### 3.4.1.8 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.

### 3.4.2 Autres composantes du contrôle interne

#### 3.4.2.1 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 le recueil 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 d'emploi des médicaments.

La pharmacovigilance s'assure aussi que les obligations réglementaires du Groupe relativement à ces trois activités sont remplies sur l'ensemble des territoires sur lesquels il opère.

#### 3.4.2.2 Le Code Éthique

À l'initiative du comité de direction, le Groupe a mis en place au 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 relativement 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 il présente les conclusions de ses investigations directement au comité de direction du Groupe.

#### 3.4.2.3 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 a son groupe HSE chargé de définir les règles internes en matière d'hygiène, de sécurité et d'environnement du site, ainsi que de surveiller la conformité et la sécurité des personnels et opérations du site avec les règlements applicables.

#### 3.4.2.4 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.

Dans ce contexte, le Groupe a lancé fin 2004 un programme de refonte des relations entre les sites de production et les marchés opérationnels, afin d'améliorer la précision des prévisions de commande, de sécuriser les niveaux de stocks nécessaires au fonctionnement optimal des flux logistiques, notamment en tenant compte de l'interaction croissante entre les sites de production du Groupe et ses partenaires.

#### 3.4.2.5 Assurances

Sous l'autorité du secrétariat général, rattaché à la direction financière du Groupe, la fonction assurances a pour objectifs :

- l'identification et la réduction des risques, en recommandant la mise place des actions de prévention nécessaires ;
- la négociation et le suivi des polices d'assurances Groupe ;
- l'apport d'un support technique aux sociétés du Groupe à l'occasion de la négociation et du suivi des polices d'assurances locales ;
- la gestion des sinistres ; et
- le suivi des engagements juridiques du Groupe et de leurs conséquences en matière de responsabilité.

#### 3.4.2.6 Audits

L'industrie pharmaceutique est extrêmement réglementée au niveau national et international. De nombreuses lois et réglementations encadrent l'ensemble des activités du Groupe, des activités de recherche et de développement clinique, à la production des principes actifs et des médicaments et à leur promotion. Par ailleurs, les sites de production du Groupe sont régulièrement inspectés par les agences réglementaires.

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25

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 remontées par les directions financières des filiales dans le cadre de la production des comptes consolidés du Groupe :

- les états financiers remontés 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 de 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'engagement. Un dossier de synthèse est établi afin de centraliser l'ensemble des conclusions pertinentes à la prise de décision au niveau approprié.

Cette procédure a été déployée au premier semestre 2005 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.

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

## 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

### **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 2005

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 2005.

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 ces 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 du dernier alinéa de l'article L. 225-37 du Code de commerce.

Paris la Défense et Neuilly sur Seine, le 17 mars 2006

Les commissaires aux comptes

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

Deloitte & Associés  
 Christophe Perrau  
*Associé*

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25

# 17

## Salariés

	<i>Page</i>
<b>17.1 Ressources humaines</b>	<b>118</b>
17.1.1 Répartition géographique	118
17.1.2 Structure et évolution des effectifs au sein du Groupe	118
17.1.3 La politique de ressources humaines du Groupe	120
<b>17.2 Intéressement du personnel</b>	<b>125</b>
17.2.1 Contrats d'intéressement et de participation	125
17.2.2 Options de souscription ou d'acquisition d'actions de la Société	125
17.2.3 Actions de la Société attribuées gratuitement	126
17.2.4 Plan international d'actionnariat salarié	126
17.2.5 Options de souscription ou d'achat d'actions Mayroy	126

## 17.1 Ressources humaines

Au 31 décembre 2005, le Groupe employait 3 800 personnes au plan mondial, 35 % des salariés (hors force de vente « terrain ») du Groupe étant des cadres. Sur ces 3 800 personnes, 692 étaient affectées aux activités de Recherche et Développement, 1 525 aux ventes (dont 78 % en tant que visiteurs médicaux ou représentants), 1 048 à la production et à l'approvisionnement et 535 à l'administration et aux services supports.

Après deux années de stabilité (avec 3 775 salariés au 31 décembre 2003 et au 31 décembre 2004 pro forma), les effectifs du Groupe ont connu une légère augmentation de 1 % au cours de l'année 2005.

### 17.1.1 Répartition géographique

Au 31 décembre 2005, près de 31 % des 3 800 employés du Groupe et notamment 49 % des membres des forces de vente, sont 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 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>
<b>Au 31 décembre 2003</b>					
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest <sup>(1)</sup>	815	880	527	381	2 603
Autres pays d'Europe	307	92	23	76	498
Reste du monde <sup>(2)</sup>	428	109	65	72	674
<b>Total</b>	<b>1 550</b>	<b>1 081</b>	<b>615</b>	<b>529</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 2005, alors même que les effectifs s'accroissaient de près de 25 salariés entre le 31 décembre 2003 et le 31 décembre 2005.



► 17.1.2.1 Évolution globale du nombre de salariés au sein du Groupe

	31/12/2005	31/12/2004	31/12/2003
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest <sup>(1)</sup>	2 633	2 625	2 603
Autres Pays d'Europe	552	545	498
Reste du Monde <sup>(2)</sup>	615	605	674
<b>Total</b>	<b>3 800</b>	<b>3 775</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)	31/12/2005	31/12/2004	31/12/2003
Permanent	96 %	97 %	97 %
Non permanent	4 %	3 %	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 2005	907	1 695	1 198
Au 31 décembre 2004	984	1 634	1 157
Au 31 décembre 2003	849	1 748	1 178

(1) Force de vente « terrain ».

Entre 2003 et 2005, le nombre de cadres a fortement augmenté (+ 7 %) alors que le nombre de non-cadres diminuait de 3 %. La tendance s'est poursuivie de telle sorte que le ratio cadres/non-cadres est passé de 48,6 % en 2003 à 53,5 % au 31 décembre 2005.

► 17.1.2.4 Embauches au sein du Groupe

	31/12/2005			31/12/2004			31/12/2003		
	Total	Dont		Total	Dont		Total	Dont	
		C.D.I.	C.D.D.		C.D.I.	C.D.D.		C.D.I.	C.D.D.
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest <sup>(1)</sup>	382	245	137	379	279	100	383	311	72
Autres Pays d'Europe	133	110	23	150	136	14	126	122	4
Reste du Monde <sup>(2)</sup>	231	221	10	183	172	11	199	196	3
<b>Total</b>	<b>746</b>	<b>576</b>	<b>170</b>	<b>712</b>	<b>587</b>	<b>125</b>	<b>708</b>	<b>629</b>	<b>79</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 C.D.D./contrats saisonniers	Retraites/Décès
<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>
<b>Exercice 2003</b>			
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest <sup>(1)</sup>	74	133	15
Autres Pays d'Europe	47	129	2
Reste du Monde <sup>(2)</sup>	52	86	-
<b>Total</b>	<b>173</b>	<b>348</b>	<b>17</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. En revanche, et en dépit des démarches entreprises, le Groupe n'a pu retrouver de reprenneur pour l'activité de production exercée jusque-là par cette filiale. L'activité de production devrait donc cesser définitivement en 2006. Un plan de reclassement et d'accompagnement sera mis en place pour minimiser l'impact social sur les salariés concernés.

Par ailleurs, le Groupe a poursuivi la réorganisation de certaines directions fonctionnelles afin de tenir compte du développement international et d'intégrer les fonctions transversales (informatique, pharmacovigilance, ressources humaines) au sein des fonctions Groupe. Grâce à une planification en amont de la gestion des ressources humaines, cette restructuration a pu être menée sans conséquence pour l'emploi.

Les autres ruptures de contrat de travail à l'initiative de l'employeur (345 en 2005) 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 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.

#### L'évolution professionnelle

La promotion interne est une des clés de la motivation des collaborateurs et de leurs responsables (5 % des collaborateurs ont changé de niveau hiérarchique en 2005). 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 2005, 159 offres (hors visiteurs médicaux) ont été publiées en interne (32 % pour l'administration et les services supports, 28 % en matière de Recherche et Développement, 29 % pour la production et l'approvisionnement et 11 % 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) est en cours.

#### 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 (voir le tableau figurant au paragraphe 17.1.3.2.3 du présent document de référence). Celui-ci reste néanmoins faible puisqu'il a représenté en 2005, 62,5 équivalents temps complet sur l'ensemble des sociétés de production du Groupe soit 6 % 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 (265 équivalents temps plein en 2005).

### L'insertion des handicapés

Les travailleurs handicapés représentaient 1,18 % de l'effectif total du Groupe au 31 décembre 2005.

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. Au Royaume-Uni, les locaux et postes de travail ont été aménagés afin de garantir l'insertion de ces travailleurs.

Par ailleurs, de nombreuses sociétés du Groupe font appel à des centres de travailleurs handicapés pour des travaux de sous-traitance.

### 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 la base de 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.

Certaines sociétés du Groupe possèdent officiellement une politique d'égalité professionnelle, d'autres ont intégré des mesures relatives à l'égalité soit dans leur politique de recrutement, soit dans des chartes plus générales de bons comportements.

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-après fournit la répartition au sein du Groupe entre les hommes et les femmes par catégorie socioprofessionnelle.

<i>(en pourcentage)</i>	31/12/2005		31/12/2004		31/12/2003	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
Cadre	12 %	12 %	14 %	12 %	12 %	11 %
Non-cadre	18 %	27 %	17 %	26 %	19 %	27 %
Force de vente « terrain »	13 %	18 %	14 %	17 %	14 %	17 %
<b>Total</b>	<b>43 %</b>	<b>57 %</b>	<b>45 %</b>	<b>55 %</b>	<b>45 %</b>	<b>55 %</b>

#### ► 17.1.3.2 L'organisation du temps de travail au sein du Groupe

L'organisation du temps de travail est très variable suivant le pays et la filiale professionnelle (horaires collectifs, horaires variables, horaires individualisés, cadres autonomes, forfaits-heures, forfaits-jours, modulation, etc.).

##### 17.1.3.2.1 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 (en heures)
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

##### 17.1.3.2.2 La réduction du temps de travail

La réduction du temps de travail a été particulièrement sensible en France où elle résulte de la législation française. Elle a été mise en œuvre au sein de l'ensemble des sociétés françaises par le biais d'accords sur l'aménagement du temps de travail.

Ainsi, 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 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. Une étude va être ouverte dès le début de l'année 2006 pour harmoniser l'ensemble de ces régimes en France.

### 17.1.3.2.3 Absentéisme

Le tableau ci-dessous indique le pourcentage d'absentéisme, par catégorie professionnelle, au titre des exercices 2003, 2004 et 2005.

	Exercice 2005	Exercice 2004	Exercice 2003
Production et approvisionnement	3,9 %	4,4 %	4,2 %
Vente	3,3 %	2,4 %	2,5 %
Administration et autres	2,6 %	2,5 %	1,1 %
Recherche et Développement	1,6 %	1,5 %	1,5 %
<b>Total</b>	<b>2,8 %</b>	<b>2,8 %</b>	<b>2,6 %</b>

### ► 17.1.3.3 La politique de rémunération au sein du Groupe

#### 17.1.3.3.1 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.

Ces principes sont appliqués dans les pays où le Groupe est implanté et font l'objet d'une mise en œuvre adaptée au contexte socio-économique et juridique local.

À partir de 2006, les révisions salariales annuelles qui intervenaient en janvier seront réalisées en mars, selon un concept commun et un planning identique pour l'ensemble du Groupe. Cette nouvelle organisation

permet : (i) de considérer l'impact de toute l'année précédente pour évaluer la performance économique du Groupe, des divisions, des départements/unités ; (ii) d'analyser le niveau d'atteinte des objectifs individuels dans la perspective d'une année complète ; (iii) de compléter le processus d'évaluation annuel de la performance individuelle dans un calendrier plus logique ; (iv) d'obtenir des informations plus précises sur les mouvements de salaires du marché ; et (v) de mettre en place les augmentations de salaires sans la pression des activités de clôture des affaires de l'année.

Les collaborateurs qui exercent des fonctions d'encadrement bénéficient d'un système de bonus. Cette part « variable » a été renforcée en relation avec le développement de la culture de performance du Groupe et le sera encore dans les prochaines années.

L'évolution des rémunérations dans les sociétés du Groupe est dépendante du contexte local.

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 deux derniers exercices clos.

	2005	2004
Cadres	3,23 %	3,51 %
Non-cadres	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 deux derniers exercices clos.

(en milliers d'euros)	31/12/2005	31/12/2004
Salaires bruts	157 937	142 483
Charges sociales	61 056	56 058
<b>Total</b>	<b>218 993</b>	<b>198 541</b>
Chiffre d'affaires consolidé	807 114	751 539
<b>% du chiffre d'affaires consolidé</b>	<b>27,13 %</b>	<b>26,4 %</b>

Les charges sociales incluent les dépenses de formation qui ont proportionnellement augmenté plus que les salaires du fait de l'effort consenti pour la formation managériale.

### 17.1.3.3.2 Épargne salariale

Seules les sociétés françaises disposent d'un accord de participation aux bénéfices dont le rendement a été de 14,27 % en 2005, de 13,72 % en 2004, et de 13,12 % en 2003. Les montants enregistrés dans les comptes sont les suivants :

(en milliers d'euros)	31/12/2005	31/12/2004	31/12/2003
Participation	10 760	8 874	8 267

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).

### ► 17.1.3.4 Les relations collectives au sein du Groupe

#### 17.1.3.4.1 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 Sindicale Unitaria » en Italie, délégués du personnel, comité d'établissement ou d'entreprise, comité central et délégués syndicaux en France, notamment. Le Groupe est également doté d'un Comité de Groupe en France.

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.

En 2005, le Groupe a consacré 7,9 millions d'euros à la formation professionnelle continue, soit 3,6 % de sa masse salariale. La répartition des dépenses, hors salaires, frais de déplacement et d'hébergement, est la suivante :

#### Domaine de formation

(en milliers d'euros)	2005	2004	2003
Gestion des équipes et des hommes	351	315	319
Efficacité et développement personnel	206	348	256
Savoir-faire métiers et technique	1 858	1 426	1 643
Formations linguistiques	629	610	465
Hygiène, sécurité et environnement	88	117	123
Procédure qualité	120	149	173
Bureautique - messagerie	133	223	333
<b>Total</b>	<b>3 385</b>	<b>3 188</b>	<b>3 312</b>

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 bénéficieront à compter de 2006, d'un entretien spécifique avec leur supérieur hiérarchique et un représentant de la direction des Ressources Humaines.

#### 17.1.3.4.2 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.

Certains accords, créateurs d'avantages pour les salariés, ont été négociés de manière centralisée, notamment en matière de retraite supplémentaire et de compte « épargne temps » en France. Dans le cadre de la reconnaissance des accords de groupe consacrée par la récente réforme législative du dialogue social en France, les négociations portant sur les sujets tels que la participation aux bénéfices et la prévoyance sont désormais menées au niveau central.

### ► 17.1.3.5 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, des formations techniques liées au savoir-faire des métiers sont dispensées.

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

	2005	2004	2003
Nombre d'heures de formation	135 143	107 958	131 635

Un nouveau cadre commun à l'ensemble du Groupe (IDEA : Ipsen Development and Education Academy) a été mis en place au cours du dernier trimestre 2005 afin de permettre le développement des initiatives de Formation, de Développement et d'Enseignement (TD&E : Training, Development and Education).

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 via 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 de l'entreprise ;
- *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 Ipsen, sera déployé au cours de l'année 2006.

### ► 17.1.3.6 L'hygiène et la sécurité au sein du Groupe

La politique du Groupe dans ce domaine se concentre principalement sur le respect des législations locales en matière d'hygiène et de sécurité. Les efforts menés au sein des sociétés portent, d'une part, sur la formation à la prévention des accidents et aux risques sur les postes de travail, et d'autre part, 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 particulièrement vigilants concernant le suivi des recommandations des plans de prévention des risques.

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). Un site « EHS » a été mis en ligne sur le site Intranet du Groupe.

De nombreuses actions préventives en matière de sécurité et de santé ont été mises en place en 2004. Elles s'articulent principalement autour du développement de procédures visant à améliorer la sécurité relative au transport (exemple : organisation de stages de conduite en France), à la visite médicale, au contrôle médical en Asie, à la vaccination en France, au Royaume-Uni et sur la zone Transcontinentale, à la lutte anti-tabac en France, ou à la mise à disposition de locaux réservés aux fumeurs au Royaume-Uni.

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.

En mai 2005, à Birmingham, 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. Ce prix s'inscrit dans le cadre du salon Hygiène et Sécurité 2005, première manifestation organisée sur ce thème au Royaume-Uni. Il récompense notamment la réduction du nombre d'accidents et de maladies professionnelles.

Par ailleurs, certaines filiales travaillent par exemple actuellement sur la mise en place d'un système d'audit de sécurité (Royaume-Uni), ou encore la mise à disposition 24 heures sur 24 d'une *hot line* « SOS H&S » pour les salariés (Chine).

### ► 17.1.3.7 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 du tsunami : près de 100 000 traitements de Smecta® et d'Intérix® ont été expédiés, via un site industriel français, à Tulipe et à la Croix-Rouge, à destination du Sri Lanka et de l'Indonésie ; 25 collaborateurs thaïlandais se sont rendus à Phang-Nga dans le sud du pays, pour distribuer des vêtements et des fournitures scolaires aux enfants de quatre écoles, et apporter leur soutien moral.

► **17.1.3.8 Le recours à la sous-traitance au sein du Groupe**

Au cours de l'exercice 2005, le Groupe a dépensé 22,7 millions d'euros au titre de ses achats de sous-traitance, contre 21,8 millions d'euros en 2004 et 38,7 millions d'euros en 2003. Ces charges de sous-traitance concernent principalement la société Dynport, cédée en 2004 et qui sous-traite la majeure partie de ses prestations de services de recherche et par le site industriel de Wrexham pour la réalisation des tests nécessaires à la validation de Dysport®.

Des achats de sous-traitance sont également réalisés par le Groupe notamment 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 17 mars 2005, 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 2005, le taux de réserve spéciale de participation s'élève à 14,27 %, soit un montant de 10 213 039 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 commun de placement.

En 2005, le Groupe a également mis en place le FCPE Ipsen Action, 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 disposent 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)	Période d'exercice
1	21 000	0		
2	21 000	0		
3	13 000	0		
4	10 000	0		
5	10 000	0	22,20	du 06/12/2009 au 06/12/2015
6	10 000	0		
7	10 000	0		
8	10 000	0		
9	7 100	0		
10	7 000	0		

### 17.2.3 Actions de la Société attribuées gratuitement

Sept salariés du Groupe disposent 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	Date d'attribution des droits aux Actions Gratuites Ipsen	Date d'attribution définitive des Actions Gratuites Ipsen
1	3 000	06/12/2005	06/12/2007
2	3 000		
3	1 500		
4	1 500		
5	1 500		
6	1 500		

### 17.2.4 Plan international d'actionariat salarié

Sous réserve des contraintes légales applicables dans chacun des pays concernés, la Société envisage de mettre en place un plan international d'actionariat salarié visant à attribuer des options de souscription ou

d'acquisition d'actions de la Société aux salariés des filiales étrangères de la Société ayant plus de cinquante salariés.

### 17.2.5 Options de souscription ou d'achat d'actions Mayroy

Certains salariés du Groupe disposent 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	Prix d'exercice <sup>(1)</sup> (en euros)	Périodes d'exercice <sup>(2)</sup>
1	195 100	0	13,77	du 10/11/2004 au 13/02/2014
2	138 550	0	12,34	du 10/11/2004 au 13/02/2014
3	138 400	0	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	0	15,86	du 31/05/2005 au 13/02/2014
9	21 200	0	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	235 782
138 550	167 440
138 400	167 259
62 500	75 532
62 500	75 532
57 400	69 369
41 350	49 972
25 150	30 394
21 200	25 620
21 100	25 499

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25

# 18

## Principaux actionnaires

	<i>Page</i>
<b>18.1 Identification des actionnaires</b>	<b>130</b>
18.1.1 Répartition du capital et des droits de vote	130
18.1.2 Évolution de la répartition du capital et des droits de vote au cours des trois derniers exercices	131
<b>18.2 Droits de vote des actionnaires</b>	<b>131</b>
<b>18.3 Pactes d'actionnaires, engagements de conservation et concerts</b>	<b>131</b>
18.3.1 Pactes d'actionnaires	131
18.3.2 Mécanisme de liquidité offert aux titulaires d'Options Mayroy	132
18.3.3 Engagements de conservation	133
18.3.4 Concerts	133
<b>18.4 Accords susceptibles d'entraîner un changement de contrôle de la Société</b>	<b>133</b>

## 18.1 Identification des actionnaires

### 18.1.1 Répartition du capital et des droits de vote

À la date du conseil d'administration et 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
<b>Mayroy</b>	68 036 482	80,97 %	126 641 482	88,79 %
Administrateurs	14 345	0,02 %	14 345	0,01 %
Salariés	243 628	0,29 %	243 628	0,17 %
<b>Public</b>	15 730 228	18,72 %	15 730 228	11,03 %
<b>Total</b>	<b>84 024 683</b>	<b>100,0 %</b>	<b>142 629 683</b>	<b>100,0 %</b>

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 69,18 % par Beech Tree Sarl, dont 15,34 % directement, et 53,84 % indirectement, via sa filiale à 100 % Camilia Holding (15,34 %), sa filiale à 91 % FinHestia (16,63 %) et sa filiale Bee Master Holding, dont elle détient la totalité des actions A donnant droit elle-même à la totalité de ses actions Mayroy (21,87 %). 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 ces 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 de Beech Tree Sarl 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 4,77 % 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 4,96 % 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 5,69 % par différents investisseurs financiers (les « Investisseurs »), qui sont PAI LBO Fund (2,85 %), CDC Entreprises Equity Capital (1,42 %) et le groupe BNP Paribas (1,42 %) ;

(vi) à hauteur de 15,34 % par la société Opéra Finance, contrôlée par Véronique Beaufour épouse François, sœur d'Anne et Henri Beaufour ;

(vii) à hauteur de 0,03 % par des salariés du Groupe.

Les statuts de Mayroy instituent, au profit de Beech Tree Sarl, Bee Master Holding, Bee Master Holding II et Opéra Finance, actionnaires de classe A, et des Investisseurs, actionnaires de classe C, 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.

Ils instituent aussi une protection des Investisseurs, actionnaires de classe C, en :

- exigeant leur accord avant toute cession par les actionnaires A de plus de 50 % du capital ou des droits de vote de Mayroy, et en leur accordant un droit de suite, proportionnel en cas de cession laissant aux actionnaires A plus de 50 %, et total en cas de cession leur laissant moins de 50 % du capital ou des droits de vote de Mayroy ;
- réservant aux Investisseurs, au sein du conseil de Mayroy, deux postes d'administrateur tant qu'ils détiennent plus de 10 % de son capital, et un poste tant qu'ils détiennent entre 5 et 10 % de son capital ;
- subordonnant à l'accord de la majorité des actions C l'adoption de toute modification des statuts ou du capital de la société, ou sa dissolution, ou la nomination de son réviseur d'entreprise, et à l'accord d'un administrateur C au moins les décisions du conseil relatives aux budgets, aux comptes sociaux et consolidés, à l'affectation des résultats, et au règlement intérieur du conseil.

Ces trois dernières stipulations deviendront sans objet, à l'expiration de l'engagement de conservation, lorsque, par la réalisation des opérations prévues sous le paragraphe 18.3.1.2.1 du présent document de référence, les Investisseurs cesseront d'être actionnaires de Mayroy.

## 18.1.2 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, les droits de vote et le capital de la Société étaient répartis de la façon suivante :

Répartition du capital :

Actionnaires	31/12/2005	31/12/2004	31/12/2003
Mayroy	80,97 %	100,0 %	100,0 %
Administrateurs	0,01 %	0,0 %	0,0 %
Salariés	0,30 %	0,0 %	0,0 %
Public	18,72 %	0,0 %	0,0 %
<b>Total</b>	<b>100,0 %</b>	<b>100,0 %</b>	<b>100,0 %</b>

Répartition des droits de vote :

Actionnaires	31/12/2005	31/12/2004	31/12/2003
Mayroy	88,79 %	100,0 %	100,0 %
Administrateurs	0,01 %	0,0 %	0,0 %
Salariés	0,17 %	0,0 %	0,0 %
Public	11,03 %	0,0 %	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 88,79 % 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 concertats

### 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 22 avril 2005, le Groupe Beech Tree et les Investisseurs sont convenus d'un protocole d'accord (le « Protocole Mayroy ») et d'un pacte d'actionnaires (le « Pacte Mayroy ») dont l'objet était d'organiser (i) les modalités de l'admission des actions de la Société aux négociations sur un marché réglementé, (ii) le mode de fonctionnement du Groupe et (iii)

18

Principaux actionnaires

Pactes d'actionnaires, engagements de conservation et concert

les conditions de la liquidité des Investisseurs consécutive à l'admission des actions de la Société aux négociations sur un marché réglementé (l'« Introduction en bourse »).

Par ailleurs, 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 « Second Pacte ») dont l'objet est d'assurer la stabilité de l'actionariat de contrôle de la société Mayroy.

18.3.1.2.1 Le Protocole Mayroy

Dans le cadre du Protocole Mayroy, il était notamment prévu que :

(i) lors de l'Introduction en bourse et après exercice par les Investisseurs de la totalité de leurs bons de souscription d'actions Mayroy, les Investisseurs cèdent au Groupe Beech Tree 5 172 825 actions ; à l'issue de cette cession, le Groupe Beech Tree détenait plus des deux tiers du capital de la société Mayroy et les Investisseurs détenaient collectivement 5,69 % du capital de la société Mayroy ;

(ii) à l'issue de l'Introduction en bourse, la société Mayroy procède à la distribution d'un dividende (ou de primes) en espèces ;

(iii) à l'expiration de l'engagement de conservation qui a été souscrit par la société Mayroy à l'occasion de l'Introduction en bourse, la société Mayroy et ses actionnaires procèdent aux opérations suivantes :

- a. le rachat par la société Mayroy de 7,5 % de ses propres actions par échange d'actions existantes Mayroy contre des actions existantes de la Société puis une éventuelle annulation des actions existantes Mayroy ainsi rachetées,
- b. la cession par les Investisseurs au Groupe Beech Tree du solde de leur participation dans la société Mayroy par échange de leurs actions Mayroy contre des actions de la Société ; la parité d'échange entre les actions Mayroy et les actions de la Société a été déterminée par transparence avec le prix des actions de la Société lors de l'Introduction en bourse, et a été fixée à 1,108419 lors de la réunion du conseil de Mayroy du 12 décembre 2005 et approuvée par l'assemblée générale du 2 mars 2006,

de telle sorte qu'à l'issue de ces opérations, d'une part, le Groupe Beech Tree détiendra plus de 70 % du capital et des droits de vote de la société

18.3.2 Mécanisme de liquidité offert aux titulaires d'Options Mayroy

Conformément aux stipulations du Protocole Mayroy et dans l'admission des actions de la Société aux négociations sur un marché réglementé, une liquidité a été offerte par Mayroy aux salariés et dirigeants du Groupe titulaires d'Options Mayroy après l'expiration de l'engagement de conservation souscrit par la société Mayroy à l'occasion de l'Introduction en bourse.

Les titulaires d'Options Mayroy disposeront, dès l'exercice de leurs Options Mayroy, d'une option de vente des actions Mayroy ainsi souscrites. La société Mayroy pourra en outre 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 seront pris en charge par la Société.

Mayroy et, d'autre part, les Investisseurs seront directement actionnaires de la Société ;

(iv) à l'expiration de l'engagement de conservation qui a été souscrit par la société Mayroy à l'occasion de l'Introduction en bourse, une liquidité est offerte aux salariés du Groupe titulaires d'options de souscription d'actions Mayroy (une description détaillée de ce mécanisme de liquidité et de ses conséquences sur la répartition du capital de la Société figure au paragraphe 18.3.2 du présent document de référence).

L'ensemble des mécanismes permettant aux Investisseurs et aux titulaires d'options de souscription d'actions Mayroy de détenir des actions de la Société n'ont aucune incidence sur la structure du capital de celle-ci, si ce n'est une réduction de la participation de la société Mayroy.

18.3.1.2.2 Le Pacte Mayroy

À l'exception des stipulations de l'article 3 relatives aux principes de gestion du Groupe, qui sont devenues caduques à compter de l'Introduction en bourse, le Pacte Mayroy deviendra caduc de plein droit à l'issue (i) de l'engagement de conservation qui a été souscrit par la société Mayroy à l'occasion de l'Introduction en bourse et (ii) des opérations sur le capital de la société Mayroy décrites au paragraphe 18.3.1.2.1 du présent document de référence.

18.3.1.2.3 Le Second Pacte

Le Second Pacte, conclu le 17 décembre 2003 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. Le Second Pacte est constitutif d'une action de concert entre les actionnaires de la société Mayroy qui en sont signataires.

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 ainsi émises et cédées à cette société (2 071 275 actions) sera rémunéré par l'attribution de 2 503 176 actions de la Société, soit un ratio d'environ 1,21 action de la Société par action Mayroy et d'une somme fixe de 1,26 euro par action Mayroy.

Le nombre maximum d'actions existantes de la Société ainsi susceptible d'être attribuées par Mayroy aux bénéficiaires d'Options Mayroy est en conséquence de 2 503 176 représentant au 31 décembre 2005, 2,98 % du capital de la Société.

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25

### 18.3.3 Engagements de conservation

#### ► 18.3.3.1 Engagement de conservation de la société Mayroy

La société Mayroy s'est engagée envers un groupe d'établissements financiers dirigé par Goldman Sachs International et BNP Paribas à ne pas, directement ou indirectement, offrir, céder, nantir ou transférer de toute autre manière des actions ou des titres donnant accès au capital de la Société pendant une période expirant le 8 juin 2006, sans l'accord préalable de Goldman Sachs International et BNP Paribas.

#### ► 18.3.3.2 Engagement de conservation de la Société

La Société s'est engagée envers un groupe d'établissements financiers dirigé par Goldman Sachs International et BNP Paribas à ne pas, directement ou indirectement, émettre, offrir, céder, nantir ou transférer de toute autre manière des actions ou des titres donnant accès au capital de la Société pendant une période expirant le 8 juin 2006, sans l'accord préalable de Goldman Sachs International et BNP Paribas. Cet engagement a été consenti sous réserve des exceptions suivantes :

- l'attribution des Options Ipsen (telles que définies au paragraphe 21.1.4.1 du présent document de référence) ou des Actions Gratuites Ipsen (paragraphe 21.1.4.2 du présent document de référence) ;
- l'acquisition et la cession d'actions de la Société dans le cadre et les limites de son programme de rachat d'actions (décrit au paragraphe 21.1.3 du présent document).

### 18.3.4 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.

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25



# 19

## Opérations avec les apparentés

Sous réserve, (i) du contrat relatif à la liquidité des Options Mayroy décrit au paragraphe 15.4 du présent document de référence, (ii) des contrats conclus avec le groupe Schwabe décrits au paragraphe 22.2 du présent document de référence et (iii) des conventions de crédit conclues par la Société (mentionnées au paragraphe 9.1.3 du présent document de référence) et permettant à certaines de ses filiales et sous filiales d'utiliser les lignes de crédit mises en place avec le cautionnement solidaire de la Société, il n'existe pas d'accord conclu par le Groupe avec des apparentés.

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25

20

# Informations financières concernant le patrimoine, la situation financière et les résultats de la Société

	<i>Page</i>
<b>20.1 Comptes consolidés 2005</b>	<b>138</b>
20.1.1 Comptes de résultat consolidés	138
20.1.2 Bilans consolidés – Avant affectation du résultat	139
20.1.3 Tableaux des flux de trésorerie consolidés	140
20.1.4 Variations des capitaux propres consolidés	141
20.1.5 Notes annexes	142
20.1.6 Rapport des commissaires aux comptes	214
<b>20.2 Informations financières pro forma</b>	<b>216</b>
20.2.1 Comptes de résultat consolidés pro forma	216
20.2.2 Bilans consolidés pro forma*	217
20.2.3 Tableaux des flux de trésorerie consolidés pro forma	218
20.2.4 Annexe aux comptes consolidés pro forma	219
20.2.5 Rapport des commissaires aux comptes sur les informations financières pro forma	291
<b>20.3 Comptes sociaux 2005</b>	<b>292</b>
20.3.1 Bilan au 31 décembre 2005 (montants exprimés en milliers d’euros)	292
20.3.2 Compte de résultat au 31 décembre 2005	293
20.3.3 Annexe aux comptes annuels	294
20.3.4 Rapport général des commissaires aux comptes	306

## 20.1 Comptes consolidés 2005

### 20.1.1 Comptes de résultat consolidés

<i>[Montants exprimés en milliers d'euros]</i>	Notes	31 décembre 2005	31 décembre 2004 <sup>(1)</sup>
Chiffre d'affaires	4.2.2	788 709	723 990
Autres produits de l'activité	4.2.3	75 046	54 961
<b>Produits des activités ordinaires</b>	<b>4.2.1</b>	<b>863 755</b>	<b>778 951</b>
Coût de revient des ventes		(176 833)	(176 310)
Frais de recherche et de développement		(167 571)	(140 793)
Frais commerciaux, généraux et administratifs		(359 373)	(320 420)
Autres produits et charges opérationnels		1 185	5 683
Coûts liés à des restructurations	7	530	(10 436)
Pertes de valeur	10.2	-	(10 757)
<b>Résultat opérationnel</b>	<b>4.1</b>	<b>161 693</b>	<b>125 918</b>
- Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie		1 312	788
- Coût de l'endettement financier brut		(7 701)	(10 588)
<b>Coût de l'endettement financier net</b>		<b>(6 389)</b>	<b>(9 800)</b>
Autres produits et charges financiers		(291)	(475)
Impôts sur le résultat	8	(32 643)	(40 242)
<b>Résultat net des activités poursuivies</b>		<b>122 370</b>	<b>75 401</b>
<b>Résultat net des activités non poursuivies</b>	<b>9</b>	<b>4 416</b>	<b>12 748</b>
<b>Résultat net consolidé</b>		<b>126 786</b>	<b>88 149</b>
- dont part du Groupe		119 230	83 001
- dont part des minoritaires	20.3	7 556	5 148
Résultat net de base par action des activités poursuivies <i>(en euros)</i>	20.4.1	1,71	1,20
Résultat net dilué par action des activités poursuivies <i>(en euros)</i>	20.5	1,71	1,20
Résultat net de base par action des activités non poursuivies <i>(en euros)</i>	20.4.2	0,06	0,22
Résultat net dilué par action des activités non poursuivies <i>(en euros)</i>	20.5	0,06	0,22
Résultat net de base par action <i>(en euros)</i>	20.4.3	1,77	1,42
Résultat net dilué par action <i>(en euros)</i>	20.5	1,77	1,42

Les notes annexes font partie intégrante des états financiers consolidés.

(1) Conformément à la norme IFRS 5 le compte de résultat 2004 a été retraité de façon à présenter une information comparative sur les deux périodes présentées (voir note 9).

## 20.1.2 Bilans consolidés – Avant affectation du résultat

(Montants exprimés en milliers d'euros)	Notes	31 décembre 2005	31 décembre 2004
<b>ACTIF</b>			
Goodwills	10	188 836	135 321
Immobilisations incorporelles nettes	13	39 800	25 414
- Valeurs brutes		440 703	365 649
- Amortissements et pertes de valeur		(252 934)	(212 863)
Immobilisations corporelles nettes	14	187 769	152 786
Titres de participation	15	2 656	2 972
Autres actifs non courants	17	2 671	4 448
Actifs financiers non courants		5 327	7 420
Actifs d'impôts différés	8.2	13 096	7 771
<b>Total des actifs non courants</b>		<b>434 828</b>	<b>328 712</b>
Stocks	18.2.1	74 390	65 087
Clients et comptes rattachés	18.1	164 681	160 234
Actifs d'impôts exigibles	18.1	10 951	1 710
Autres actifs courants	18.2.2	42 966	44 671
Trésorerie et équivalents de trésorerie	19.2	202 034	19 299
<b>Total des actifs courants</b>		<b>495 022</b>	<b>291 001</b>
Actifs de l'activité destinée à être abandonnée		12 659	-
<b>TOTAL DE L'ACTIF</b>		<b>942 509</b>	<b>619 713</b>
<b>PASSIF</b>			
Capital social	20.1	84 025	446 863
Primes et réserves consolidées		420 591	(349 665)
Résultat de l'exercice		119 230	83 001
Écarts de conversion		(4 080)	(5 142)
Capitaux propres – part du Groupe	20.2	619 766	175 057
Intérêts minoritaires		1 334	22 672
<b>Total des capitaux propres</b>		<b>621 100</b>	<b>197 729</b>
Provisions pour engagements envers les salariés	5.3.4.2	8 032	7 546
Provisions pour risques et charges	21	8 266	9 722
Emprunts bancaires	22	37 751	171 013
Autres passifs financiers	22	15 508	23 093
Passif d'impôts différés	8.2	1 358	555
<b>Total des passifs non courants</b>		<b>70 915</b>	<b>211 929</b>
Provisions pour risques et charges	21	3 309	4 130
Emprunts bancaires	22	7 074	648
Passifs financiers	22	1 760	3 216
Fournisseurs et comptes rattachés	18.1	107 045	99 944
Passifs d'impôts exigibles	18.1	2 223	8 079
Autres passifs courants	18.2.3	113 525	92 481
Concours bancaires	19.1	1 470	1 557
<b>Total des passifs courants</b>		<b>236 406</b>	<b>210 055</b>
Passifs de l'activité destinée à être abandonnée		14 088	-
<b>TOTAL DU PASSIF</b>		<b>942 509</b>	<b>619 713</b>

Les notes annexes font partie intégrante des états financiers consolidés.

### 20.1.3 Tableaux des flux de trésorerie consolidés

(Montants exprimés en milliers d'euros)	Notes	31 décembre 2005	31 décembre 2004 <sup>(1)</sup>
<b>Résultat net consolidé</b>		<b>126 786</b>	<b>88 149</b>
Résultat net des activités abandonnées	(1)	(4 416)	
<b>Résultat net des activités poursuivies</b>	<b>(1)</b>	<b>122 370</b>	
<b>Charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité :</b>			-
- Amortissements et pertes de valeur	6.2	28 869	24 265
- Variation de la juste valeur des instruments financiers		276	-
- Pertes de valeur des Goodwills	6.1	-	10 757
- Résultat des cessions d'actifs immobilisés	16	215	(12 558)
- Quote-part de subventions virée au résultat		(81)	(24)
- Écarts de conversion		(1 553)	407
- Variation des impôts différés	8.2 (C)	(4 517)	(358)
- Charges liées aux paiements sur base d'actions	5.2	3 355	2 247
<i>Marge brute d'autofinancement avant variation du besoin en fonds de roulement</i>		<i>148 934</i>	<i>112 885</i>
- (Augmentation) / diminution des stocks		(8 100)	(4 556)
- (Augmentation) / diminution des créances clients et comptes rattachés		(3 943)	(25 060)
- (Diminution) / augmentation des dettes fournisseurs et comptes rattachés		8 049	9 969
- Variation nette de la dette d'impôts sur les résultats		(16 357)	(3 279)
- Variation nette des autres actifs et passifs liés à l'activité		20 970	(3 724)
<i>Variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité</i>	<i>18.1 (A)</i>	<i>619</i>	<i>(26 650)</i>
<b>FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ A L'ACTIVITÉ</b>		<b>149 553</b>	<b>86 235</b>
Acquisitions d'immobilisations corporelles	14.1	(35 716)	(48 336)
Acquisitions d'immobilisations incorporelles	13.1	(6 911)	-
Versement aux actifs de régimes		(1 400)	-
Produits de cession d'actifs corporels et incorporels		1 096	1 104
Acquisitions de titres de participation non consolidés		-	(1 250)
Incidence des variations du périmètre	12.1	(51 405)	11 535
Autres flux d'investissement	17 (A)	(475)	93
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement	18.1 (B)	(6 778)	8 888
<b>FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS D'INVESTISSEMENT</b>		<b>(101 589)</b>	<b>(27 966)</b>
Émission d'emprunts à long terme	22.1 (A)	13 052	82 352
Remboursement d'emprunts à long terme	22.1 (B)	(200 949)	(47 051)
Variation nette des crédits à court terme	22.1 (C)	(3 095)	(322)
Augmentation de capital d'Ipsen S.A.		133 616	-
Augmentation des primes d'émission ou d'apport		212 652	-
Réduction du capital des filiales		-	442
Dividendes versés par Ipsen S.A.	20.7	(29 303)	(91 900)
Dividendes versés par les filiales aux actionnaires minoritaires		(300)	(2 087)
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations de financement	18.1 (C)	(3 440)	(12 748)
<b>FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS DE FINANCEMENT</b>		<b>122 233</b>	<b>(71 314)</b>
Impact activités destinées à être cédées / abandonnées		12 001	-
<b>VARIATION DE LA TRÉSORERIE</b>		<b>182 198</b>	<b>(13 045)</b>
Trésorerie à l'ouverture	19.1.1	17 742	32 834
Incidence des variations du cours des devises		624	(2 047)
<b>Trésorerie à la clôture</b>	<b>19.1.2</b>	<b>200 564</b>	<b>17 742</b>

Les notes annexes font partie intégrante des états financiers consolidés.

(1) Le bilan au 31 décembre 2004 n'ayant pas été retraité (conformément à IFRS 5) suite à la cession de l'activité en Espagne, le tableau de flux de trésorerie n'a, par conséquent, pas été retraité non plus.

## 20.1.4 Variations des capitaux propres consolidés

<i>(en milliers d'euros)</i>	Capital	Primes d'émission ou d'apport	Réserves consoli- dées	Résultat de l'exercice	Écarts de conversion	Écarts de réévalua- tion	Capitaux propres - part du Groupe	Intérêts minori- taires	Capitaux propres Totaux
<b>Situation au 1<sup>er</sup> janvier 2004</b>	446 863	-	(260 087)	-	(3 033)	-	183 743	20 642	204 385
Charges et produits comptabilisés directement dans les capitaux propres	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Résultat consolidé de l'exercice	-	-	-	83 001	-	-	83 001	5 148	88 149
Affectation du résultat de l'exercice précédent	-	-	136	-	(136)	-	-	-	-
Distribution de dividendes	-	-	(91 900)	-	-	-	(91 900)	(2 087)	(93 987)
Variation des écarts de conversion	-	-	-	-	(1 973)	-	(1 973)	(1 031)	(3 004)
Paiements sur base d'actions	-	-	2 247	-	-	-	2 247	-	2 247
Autres variations	-	-	(61)	-	-	-	(61)	-	(61)
<b>Situation au 31 décembre 2004</b>	446 863	-	(349 665)	83 001	(5 142)	-	175 057	22 672	197 729
Augmentations de capital	133 616	212 540	-	-	-	-	346 156	-	346 156
Charges et produits comptabilisés directement dans les capitaux propres	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Résultat consolidé de l'exercice	-	-	-	119 230	-	-	119 230	7 556	126 786
Affectation du résultat de l'exercice précédent	-	-	83 213	(83 001)	(212)	-	-	-	-
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>	84 025	708 994	(288 403)	119 230	(4 080)	-	619 766	1 334	621 100

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..... 143
Note 2	Évolutions du périmètre de consolidation..... 145
Note 3	Principes et méthodes comptables..... 146
Note 4	Information sectorielle..... 151
Note 5	Personnel..... 154
Note 6	Amortissements, provisions et pertes de valeur..... 165
Note 7	Coûts liés à des restructurations..... 166
Note 8	Impôts sur les résultats..... 166
Note 9	Résultat net des activités non poursuivies..... 167
Note 10	Goodwills..... 169
Note 11	Acquisitions de sociétés réalisées au cours de l'exercice..... 170
Note 12	Incidence des variations de périmètre sur le tableau de flux de trésorerie..... 171
Note 13	Immobilisations incorporelles nettes..... 172
Note 14	Immobilisations corporelles nettes..... 174
Note 15	Titres de participation..... 175
Note 16	Résultat des cessions d'actifs immobilisés..... 177
Note 17	Autres actifs non courants..... 177
Note 18	Postes de bilan relatifs au besoin en fonds de roulement..... 178
Note 19	Trésorerie..... 179
Note 20	Capitaux propres consolidés..... 180
Note 21	Provisions pour risques et charges..... 183
Note 22	Emprunts bancaires et passifs financiers..... 184
Note 23	Instruments financiers dérivés..... 186
Note 24	Informations relatives aux co-entreprises..... 187
Note 25	Informations relatives aux parties liées..... 188
Note 26	Engagements et passifs éventuels..... 190
Note 27	Événements postérieurs à la clôture de l'exercice..... 192
Note 28	Périmètre de consolidation..... 192
Note 29	Passage aux normes IFRS..... 194
Note 30	Note de transition..... 194
Note 31	Effets de la première application des normes IAS 32 et 39 au 1 <sup>er</sup> janvier 2005..... 214

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25



## Note 1 ► Événements et transactions significatifs intervenus au cours de l'exercice.

### ► 1.1 Introduction en Bourse

Le 22 novembre 2005, le conseil d'administration a lancé le processus d'introduction en Bourse de la société Ipsen sur le marché Eurolist by Euronext™ et a fixé le 6 décembre 2005 le prix d'introduction à 22,20 euros par action. La négociation des actions Ipsen a débuté le 7 décembre 2005, et le règlement livraison correspondant a été effectué le 9 décembre 2005. Enfin, l'option de sur allocation a été souscrite le 14 décembre 2005.

L'offre au public a été constituée de :

- 8 838 515 actions nouvelles, y compris option de surallocation, dans le cadre d'une augmentation de capital de 196 215 033,00 euros (dont 187 376 518,00 euros de prime d'émission).
- 6 900 000 actions existantes.

En outre, 249 678 actions nouvelles ont été émises par Ipsen dans le cadre d'une augmentation de capital réservée aux salariés, pour un montant de 4 434 281,28 (dont 4 184 603,28 euros de prime d'émission).

L'abondement et la décote consentis par le Groupe à cette occasion ont représenté en 2005 une charge de 2,0 millions d'euros.

Les frais et charges liés à cette opération se sont élevés à 8,8 millions d'euros nets d'impôts et ont été imputés en totalité sur la prime d'émission de l'augmentation de capital.

À l'issue de cette opération, le capital d'Ipsen est composé de 84 024 683 actions, qui sont détenues pour 80,97 % par la société Mayroy, pour 0,30 % par les salariés et pour 18,73 % par le public.

### ► 1.2 Restructuration juridique du Groupe

#### 1.2.1 Description de l'opération

En juin 2005, le Groupe Mayroy a restructuré son organigramme. La société mère de droit luxembourgeois Mayroy S.A. a transféré à la société Ipsen S.A. l'ensemble des actifs et participations opérationnels qu'elle détenait directement.

À l'occasion de cette restructuration, la société Mayroy S.A. (société mère de la société Ipsen S.A. détenue à 100 %) a apporté le 1<sup>er</sup> juin 2005 à la société Ipsen Farmaceutica B.V. un actif incorporel représentant un flux de redevances futures en provenance d'un tiers.

Mayroy S.A. a ensuite procédé, le 30 juin 2005, aux apports en nature suivants :

100 % du capital et des droits de vote de la société Ipsen Farmaceutica B. V., Pays-Bas.

46,59 % du capital et des droits de vote de la société Ipsen Ltd, Grande-Bretagne, dont la société S.C.R.A.S., détenait directement 53,41 % du capital et des droits de vote.

49,71 % du capital et des droits de vote de la société Biomeasure Inc., États-Unis, dont la société S.C.R.A.S. détenait directement 50,29 % du capital et des droits de vote.

Les marques Ipsen et la charte graphique Ipsen.

Ces actifs et participations ont été apportés à la société Ipsen S.A. selon la procédure d'apport en nature prévue par l'article L. 225-147 du Code de commerce.

Concomitamment à la réalisation de ces apports en nature et afin de transférer à Ipsen S.A. l'essentiel de la trésorerie détenue par la société Mayroy S.A., cette dernière a souscrit à une augmentation de capital en numéraire de la société Ipsen S.A. d'un montant de 66 000 008,10 euros.

À l'issue de cette restructuration et avant l'introduction en Bourse, la société Ipsen S.A. détenait la totalité des actifs et participations opérationnels du Groupe Ipsen et la société Mayroy S.A. détenait 100 % du capital et des droits de vote de la société Ipsen S.A.

#### 1.2.2 Traduction comptable de l'opération dans les comptes consolidés

L'opération telle que décrite ci-avant constitue, au sens des normes IFRS, une opération de regroupement d'entreprises impliquant des entités sous contrôle commun. Ces opérations sont explicitement exclues du champ d'application de la norme IFRS 3. Dans le cas où les normes IFRS ne s'appliquent pas, la norme IAS 8 précise qu'il convient de se rapprocher d'un référentiel comptable reconnu. Le référentiel américain, à travers le SFAS 141 « *Business combination* », précise que les apports d'actifs entre entités sous contrôle commun doivent être comptabilisés dans les comptes de l'entité qui les reçoit à la valeur nette comptable telle qu'elle figurait dans les comptes de l'apporteuse à la date à laquelle l'opération est réalisée.

De ce fait, dans les comptes consolidés de la société Ipsen S.A., établis conformément aux normes IFRS, les actifs apportés ont été inscrits à leur valeur nette comptable telle qu'elle figurait dans les comptes consolidés de l'apporteuse à la date de la réalisation des apports.

Ce traitement comptable n'a généré aucun Goodwill, les réserves acquises ayant été transférées au 31 décembre 2005 dans les capitaux propres du Groupe.

#### 1.2.3 Apport effectué le 30 juin 2005 : incidence sur les comptes consolidés de l'exercice

L'apport ayant été réalisé le 30 juin 2005, le bilan consolidé d'Ipsen S.A. au 31 décembre 2005 intègre l'ensemble des actifs et passifs apportés.

En revanche, le compte de résultat ne comprend pas les transactions effectuées au cours du premier semestre par les filiales apportées.

De même bien que sur la période du 1<sup>er</sup> janvier au 30 juin 2005, les intérêts minoritaires relatifs aux sociétés apportées (directement ou indirectement) s'élèvent à 7 187 milliers d'euros au compte de résultat, ils ne subsistent plus au 31 décembre 2005, suite aux opérations d'apport.

De ce fait cette quote-part de résultat des minoritaires dans le résultat consolidé a été reclassée en « réserves – part du Groupe » dans les capitaux propres au 31 décembre 2005.

Afin de pouvoir rendre compte de la performance économique du Groupe restructuré, des informations financières *pro forma* sont présentées au paragraphe 20.2 du présent document, les hypothèses retenues pour l'établissement de ces informations financières *pro forma* étant explicitées en note 1 du paragraphe 20.2.4.

### ► 1.3 Partenariats

- Le 10 mai 2005, le Groupe a signé avec des sociétés du groupe F. Hoffmann-La Roche Ltd (« Roche ») un accord portant sur la résiliation de leur contrat signé le 13 décembre 2002, relatif au développement en commun du diflomotécane et du BN 80927, deux produits du domaine thérapeutique de l'oncologie issus de la recherche du Groupe. Au titre de cet accord, Roche a versé au Groupe un montant forfaitaire et lui a transféré les droits de propriété industrielle qu'il détenait sur ces produits. En outre, le Groupe et Roche sont convenus que, dans le cas où le Groupe concéderait ultérieurement des droits sur ces produits à un tiers, il verserait à Roche un montant forfaitaire décroissant dans le temps.

Le même jour, le Groupe a signé avec Roche une transaction mettant un terme à l'accord de licence en cours et à leur différend relatif à la détermination des redevances dues par le Groupe à Roche sur les ventes de Décapeptyl® dans certains territoires. Dans le cadre de cette transaction, le Groupe a versé à Roche un montant forfaitaire au titre des redevances réclamées par Roche sur les ventes du Groupe enregistrées avant le 31 décembre 2004. En contrepartie, Roche a accepté de ne plus recevoir de redevances du Groupe au titre de l'exploitation de Décapeptyl® au-delà de cette date. La signature de ces deux accords, après prise en compte des effets sur la période des deux contrats interrompus, représente une charge non récurrente de 1,8 million d'euros sur le résultat opérationnel du Groupe de l'exercice 2005, comparativement au 31 décembre 2004.

- Le 18 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 – des analgésiques et génériques de la marque Lasa – à l'exception de Tanakene® qui reste dans le périmètre du Groupe. Les produits cédés n'étaient commercialisés par le Groupe qu'en Espagne. En exécution de cet accord, le Groupe a transféré à Faes Farma ces produits ainsi que le réseau de vente correspondant, et continuera à fabriquer ces produits pour Faes Farma jusqu'en avril 2007 au plus tard. Le 12 décembre 2005, le Groupe a annoncé la fermeture de son usine de Barcelone au terme de la durée de son engagement de fabrication envers Faes Farma, et a provisionné à ce titre en 2005 l'ensemble des coûts liés à cette fermeture.

Le Groupe a enregistré rétroactivement à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2005 le résultat net des activités cédées dans la rubrique « activités non poursuivies », pour un montant de 4,4 millions d'euros. Ce résultat est composé de la plus value de cession nette des provisions pour fermeture de l'usine, représentant 3,9 millions d'euros avant impôts, du résultat de l'activité dégagé sur l'exercice 2005 avant la cession ainsi que du résultat de l'activité de fabrication poursuivie depuis la cession pour 0,8 million d'euros avant impôts, et d'une charge de 0,3 million d'euros d'impôts. À l'issue de cette cession, l'activité de la filiale espagnole du Groupe est recentrée sur la commercialisation des produits des domaines thérapeutiques ciblés du Groupe (Décapeptyl®, Testim® 50 mg Gel, Somatuline® Autogel®, NutropinAq® et Dysport®) et sur la recherche et le développement dans les domaines thérapeutiques ciblés, conformément à la stratégie du Groupe.

- Le 24 octobre 2005, le Groupe a cédé à Recordati les droits exclusifs de commercialisation et de vente de Tenstaten® pour la France à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2006, pour une durée initiale de 7 ans. Le Groupe, qui a développé Tenstaten®, le commercialisait jusqu'à cette date en France et a ainsi réalisé un chiffre d'affaires de plus de 12 millions d'euros en 2004 et de 11,3 millions d'euros en 2005. La contrepartie financière versée par Bouchara Recordati au Groupe correspond à un peu plus d'une fois le chiffre d'affaires annuel. Le Groupe fournit Tenstaten® à Bouchara Recordati (filiale française de Recordati), qui le commercialise.

Le Groupe assurera également à Bouchara Recordati la prestation de divers services au cours de la période de lancement.

- Le 21 novembre 2005, le Groupe a signé avec Pfizer un accord pour la promotion d'Artotec® en France à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2006 pour une durée initiale de 2 ans. Artotec® est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS), indiqué dans le traitement symptomatique des affections rhumatismales, dont les ventes ont atteint un chiffre d'affaires en 2004 de plus de 9 millions d'euros en France. En exécution de cet accord, le Groupe s'est vu confier la promotion du produit qui est assurée par sa force de vente existante en France auprès des médecins généralistes et spécialistes. Cet accord n'influera sur les comptes du Groupe de manière significative qu'à compter de l'exercice 2006.
- Le 21 décembre 2005, le Groupe et Inamed sont parvenus à un accord qui prévoit la résiliation de leur contrat de développement et de distribution signé le 30 juillet 2002, sous la condition suspensive de la réalisation effective de l'acquisition d'Inamed par Allergan. Selon les termes de cet accord de résiliation, le Groupe se verra rétrocéder tous les droits sur le produit pharmaceutique du Groupe à base de toxine botulique de type A précédemment consentis à Inamed, les résultats et études cliniques en cours pour l'enregistrement aux États-Unis, et tous les droits mondiaux sur la marque Reloxin® lui seront également cédés, en contrepartie du paiement par le Groupe de la somme de dix millions de dollars US.
- Jusqu'à la réalisation effective de son acquisition par Allergan, Inamed demeure responsable de la réalisation des études cliniques de phase III et de la préparation des éléments cliniques du dossier de soumission à la FDA de Reloxin®.

### ► 1.4 Refinancement de la dette

La société Ipsen S.A. (et certaines de ses filiales) bénéficiait jusqu'au 17 juin 2005 de lignes de crédits pour lesquelles elle avait signé un ensemble d'avenants d'adhésion à des conventions de crédit souscrits par son actionnaire la société Mayroy S.A. Ipsen S.A. ayant signé en son nom un ensemble de quatre conventions de crédit le 17 juin 2005, les conventions initiales et les avenants d'adhésion ont été résiliés par Mayroy S.A., et Ipsen S.A.

Le détail de l'opération est décrit en note 22.

### ► 1.5 Mesures administratives

Au cours de la période, les pouvoirs publics en Europe ont mis 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 :

- en France, l'évolution du chiffre d'affaires des médicaments remboursables au plan national a déclenché la mise en œuvre d'un mécanisme de remise conventionnelle sur le chiffre d'affaires impliquant les laboratoires pharmaceutiques, parmi lesquels Ipsen, ayant signé une convention avec le Comité Économique des Produits de Santé (CEPS). Ceci a entraîné pour Ipsen une charge supplémentaire de 2,3 millions d'euros en 2005, enregistrée en diminution du chiffre d'affaires. En 2004, Ipsen n'avait pas supporté de charge à ce titre du fait de l'imputation de la remise conventionnelle, d'un montant moins élevé, sur un crédit dont elle disposait du fait de baisses de prix antérieures ;
- en Allemagne, des prix de référence ont été fixés pour les médicaments de certaines classes thérapeutiques. De ce fait, la taxe de 16 % sur les ventes de médicaments, mise en œuvre en 2004, a été réduite à 6 % à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2005 ;

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25

- en Italie, une remise de 6,8 % sur les ventes de médicaments, mise en œuvre fin juin 2004, a été abrogée le 31 octobre 2005. En outre, à la suite d'une décision administrative prise en 2003, la part du chiffre d'affaires réalisée avec les hôpitaux continue de croître par rapport à celle réalisée avec les distributeurs et atteint 52,0 % du chiffre d'affaires total de la Société au cours de l'exercice de 2005 à comparer à 43,0 % à fin décembre 2004. Les prix de vente aux hôpitaux sont très inférieurs à ceux pratiqués pour les distributeurs ;
- au Royaume-Uni, une baisse du prix des médicaments moyenne de 7 % a été mise en œuvre à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2005 dans le contexte de l'accord PPRS ;
- en Espagne, à la suite de l'annulation du « *pacto social* » par le gouvernement, une baisse de prix représentant 4,2 % des ventes de médicaments a été mise en œuvre au 1<sup>er</sup> février 2005 ;
- en Belgique, Décapeptyl® a subi une baisse de prix de 14 % le 1<sup>er</sup> juillet 2005, conformément à la loi, puis une seconde de 2 % au mois de septembre 2005.

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 2005 à hauteur de 8,2 millions d'euros par rapport à la même période en 2004, soit une réduction de 1,1 point du taux de croissance du chiffre d'affaires à fin décembre 2005.

Les pouvoirs publics en Europe continuent par ailleurs à mettre en place diverses mesures de réduction des dépenses publiques qui influenceront les résultats futurs du Groupe :

- en France, le taux de la contribution assise sur le chiffre d'affaires des laboratoires pharmaceutiques a été porté en 2006 à 1,76 % (contre 0,6 % en 2005). Cette contribution n'est pas déductible fiscalement. Le résultat opérationnel du Groupe sera négativement affecté de ce fait d'environ 4 millions d'euros supplémentaires pour l'exercice 2006. En outre, Bedelix®, dont les ventes ont représenté en France 9,0 millions d'euros en 2005, sera 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 en France 57,5 millions d'euros en 2005, a été diminué de 15 % au 1<sup>er</sup> février 2006. Les autorités françaises ont également décidé une baisse du taux de remboursement de la classe des veino-toniques, à laquelle appartient Ginkor Fort®, à 15 % à partir du 1<sup>er</sup> février 2006 et jusqu'au 31 décembre 2007, une radiation de la liste des spécialités remboursables étant décidée pour le 1<sup>er</sup> janvier 2008. Enfin, le ministère de la Santé a annoncé le 23 février 2006 l'engagement en 2006 d'une nouvelle évaluation par la commission de la transparence de la Haute Autorité de Santé, du Service Médical Rendu de 141 médicaments, dont les vasodilatateurs auxquels appartient Tanakan®. À l'issue de cette évaluation, la Commission de la transparence rendra un avis sur le Service Médical Rendu des médicaments concernés, puis la Haute Autorité de Santé rendra une recommandation au ministre chargé de la santé ;
- 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 prendra effet le 16 janvier 2006 ;
- en Espagne, une nouvelle baisse de prix des médicaments de 2 % du chiffre d'affaires a été instaurée avec effet le 1<sup>er</sup> février 2006.

## Note 2 ► Évolutions du périmètre de consolidation

Les variations de périmètre intervenues au cours de l'exercice sont pour l'essentiel liées à la restructuration juridique du Groupe décrite en note 1.2.

### ► 2.1 Évolution du périmètre liée à la restructuration du 30 juin 2005

Le périmètre du Groupe « Ipsen » est modifié des titres de sociétés apportés directement ou indirectement à l'occasion de l'opération de restructuration.

Ainsi les entrées de périmètre concernent 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 ne constitue pas une variation de périmètre à proprement parler mais 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 B.V., détenant des participations minoritaires dans les sociétés Ipsen S.P.A., Ipsen Produtos Farmaceuticos S.A., et Ipsen Pharma S.A., conduit également à modifier le pourcentage de contrôle de ces sociétés qui étaient déjà contrôlées et consolidées par intégration globale par le Groupe.

### ► 2.2 Autres évolutions du périmètre

La consolidation de la société Ipsen Poland LLC créée au cours de l'exercice suite à la filialisation d'un bureau de représentation en Pologne de la société française Beaufour Ipsen International, constitue la seule autre variation de périmètre intervenue au cours de l'exercice.

## Note 3 ► Principes et méthodes comptables

### ► 3.1 Règles et méthodes comptables

#### 3.1.1 Contexte général

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 2005 ont été préparés 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 IFRS (International Financial Reporting Standards), les IAS (International Accounting Standards) ainsi que leurs interprétations SIC (Standing Interpretations Committee) et IFRIC (International Financial Reporting Interpretations Committee).

Les comptes consolidés du Groupe publiés avant l'exercice 2005 étaient établis en conformité avec les règles et méthodes comptables relatives aux comptes consolidés approuvées par arrêté du 22 juin 1999 portant homologation du règlement 99-02 du Comité de la Réglementation Comptable.

Les informations financières comparatives 2004 ont été établies selon le référentiel IFRS et en conformité avec la norme IFRS 1 relative à la première adoption des normes IFRS.

Le Groupe a fait le choix d'appliquer par anticipation au 1<sup>er</sup> janvier 2004 la norme IFRS 5 « Abandons d'activités et actifs destinés à être cédés ».

Les effets de la transition aux normes IFRS ont été décrits dans les comptes consolidés établis selon le référentiel IFRS au 31 décembre 2004 et sont repris dans le présent document en note 29.

Par ailleurs, le Groupe a appliqué, à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2005, les normes IAS 32 et 39 sur les instruments financiers. Les impacts liés à l'adoption de ces normes à cette date sont présentés en note 31.

Dans la mesure où l'application de ces normes est prospective, l'information donnée au titre de l'exercice 2004 ne peut être comparée.

Les comptes consolidés du Groupe ont été arrêtés le 16 mars 2006 par le conseil d'administration.

#### 3.1.2 Mise en œuvre des normes IFRS

En tant que premier adoptant des normes IFRS, le Groupe a préparé un bilan d'ouverture au 1<sup>er</sup> janvier 2004 selon ces nouvelles normes.

Pour l'élaboration de son bilan d'ouverture, le Groupe s'est conformé à la règle générale d'application rétrospective telle que définie par la norme IFRS 1.

Il a retenu certaines dérogations facultatives à cette application rétrospective prévues par la norme IFRS 1 :

- les écarts actuariels non encore reconnus au titre des provisions pour engagement de retraite ont été comptabilisés en capitaux propres au 1<sup>er</sup> janvier 2004 ;
- les regroupements d'entreprises antérieurs au 1<sup>er</sup> janvier 2004 n'ont pas été retraités conformément à la norme IFRS 3 ;
- seuls les plans d'options d'achat et de souscription d'actions postérieurs au 7 novembre 2002 ont été comptabilisés selon la norme IFRS 2.

La présentation du bilan est conforme aux critères de classement en éléments courants et non courants requis par la norme IAS 1.

### ► 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 règles 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 et les provisions.

### ► 3.4 Méthodes de consolidation

Les filiales significatives 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.

La méthode de la mise en équivalence s'applique aux sociétés dans lesquelles le Groupe exerce une influence notable. L'influence notable est présumée lorsque le pourcentage de contrôle du Groupe dans les participations est supérieur à 20 %.

Les titres de sociétés qui, bien que répondant aux critères évoqués ci-dessus, ne sont pas consolidées, 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 à ce jour de définir des seuils de signification.

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25

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.

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 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 Goodwill (voir également note « Dépréciation d'actifs »).

### ► 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, 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 « 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.

### ► 3.8 Conversion des créances, dettes, transactions et flux libellés en monnaies étrangères

Les créances et dettes libellées en devises, dans un premier temps sont 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.

### ► 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 « 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

Les immobilisations incorporelles sont comptabilisées à leur coût d'acquisition.

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 »).

En règle générale :

- les marques ne donnent lieu à aucun amortissement ;
- les brevets sont amortis linéairement sur une durée n'excédant pas la durée de protection ;
- l'amortissement des logiciels informatiques est pratiqué sur une durée de 1 à 3 ans selon le mode linéaire.

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

### ► 3.11 Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont comptabilisées à leur coût d'acquisition ou, le cas échéant, leur coût de production. 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 ..... 4 à 10 ans

### ► 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 sont comptabilisés et évalués par le Groupe conformément à la norme IAS 39 à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2005, date de première application de cette norme.

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.

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

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25

### 3.16.2 Prêts et créances

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 Les 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 Les 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. 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.

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 titre, ce dernier est conservé au coût historique. Ces actifs font alors l'objet de tests de dépréciation afin d'en apprécier le caractère recouvrable.

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.

### ► 3.17 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 stock-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.

Seuls les plans accordés après le 7 novembre 2002 et dont les droits ne sont 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

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

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 ; et
- 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 ;
- et 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 pour risques et charges

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

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.

### ► 3.23 Instruments financiers dérivés

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 œuvre 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.

### ► 3.24 Chiffre d'affaires

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 Frais de recherche et de développement

Conformément à la norme IAS 38, les frais de recherche sont enregistrés dans les charges de l'exercice au cours duquel ils sont engagés.

Selon la norme IAS 38, les frais de développement sont comptabilisés en immobilisations incorporelles uniquement si le Groupe peut démontrer l'ensemble des critères ci-après :

- son intention et sa capacité financière et technique de mener le projet de développement à son terme ;
- il est probable que les avantages économiques futurs attribuables aux dépenses de développement iront au Groupe ;
- et le coût de cet actif peut être évalué de manière fiable.

En raison des risques et incertitudes liés aux autorisations réglementaires et au processus de Recherche et Développement, les critères d'immobilisations ne sont pas réputés remplis avant l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché des médicaments.

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25



### ► 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 net par action

Le résultat net 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 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 net dilué par action est calculé en divisant le « Résultat net – part du Groupe » par le nombre 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 ;
- et 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

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2005		31 décembre 2004	
	Montant	Répartition	Montant	Répartition
Principaux Pays de l'Europe de l'Ouest	209 369	72 %	196 186	74 %
Autres Pays d'Europe	52 266	18 %	49 091	18 %
Reste du Monde	28 205	10 %	20 297	8 %
<b>Total affecté</b>	<b>289 840</b>	<b>100 %</b>	<b>265 574</b>	<b>100 %</b>
Non affecté	(128 147)	-	(139 656)	-
<b>Total</b>	<b>161 693</b>	<b>-</b>	<b>125 918</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 2005		31 décembre 2004	
	Montant	Répartition	Montant	Répartition
Principaux Pays de l'Europe de l'Ouest	544 973	68 %	508 441	69 %
Autres Pays d'Europe	152 342	19 %	131 583	18 %
Reste du Monde	103 934	13 %	96 264	13 %
<b>Total affecté</b>	<b>801 249</b>	<b>100 %</b>	<b>736 288</b>	<b>100 %</b>
Non affecté	62 506	-	42 663	-
<b>Total</b>	<b>863 755</b>	<b>-</b>	<b>778 951</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 2005		31 décembre 2004	
	Montant	Répartition	Montant	Répartition
Principaux Pays de l'Europe de l'Ouest	532 798	68 %	496 546	69 %
Autres Pays d'Europe	151 977	19 %	131 180	18 %
Reste du Monde	103 934	13 %	96 264	13 %
<b>Total</b>	<b>788 709</b>	<b>100 %</b>	<b>723 990</b>	<b>100 %</b>

4.2.3 Autres produits de l'activité

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2005	31 décembre 2004
Redevances perçues	39 358	24 881
Produits forfaitaires – Concessions licences	21 126	11 322
Refacturation des frais de Recherche et Développement	2 023	6 460
Produits – Co-promotion	12 539	12 298
<b>Total</b>	<b>75 046</b>	<b>54 961</b>

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25

► 4.3 Éléments du bilan par zone géographique d'implantation

<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>

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2004				
	Principaux Pays de l'Europe de l'Ouest	Autres Pays d'Europe	Reste du Monde	Élimination	Total
Immobilisations corporelles	122 809	4 035	25 942	-	152 786
Stocks	51 251	9 028	4 808	-	65 087
Clients	145 663	22 225	7 339	(14 993)	160 234
<b>Total actifs sectoriels</b>	<b>319 723</b>	<b>35 288</b>	<b>38 089</b>	<b>(14 993)</b>	<b>378 107</b>
Dettes fournisseurs	99 739	9 210	5 988	(14 993)	99 944
<b>Total passifs sectoriels</b>	<b>99 739</b>	<b>9 210</b>	<b>5 988</b>	<b>(14 993)</b>	<b>99 944</b>

► 4.4 Autres informations

<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 aux amortissements et provisions opérationnelles	17 635	3 412	2 763	5 040	-	28 850
Pertes de valeurs	-	-	-	-	-	-
Charges liées aux paiements sur base d'actions sans incidence sur la trésorerie	-	-	-	3 355	-	3 355

	31 décembre 2004					Total
	Principaux Pays de l'Europe de l'Ouest	Autres Pays d'Europe	Reste du Monde	Non affecté	Élimination	
<i>(en milliers d'euros)</i>						
Investissements	(23 098)	(937)	(12 244)	(13 307)	-	(49 586)
Dotations aux amortissements et provisions	17 272	1 375	1 925	3 106	-	23 678
Pertes de valeurs	-	-	-	10 757	-	10 757
Charges liées aux paiements sur base d'actions sans incidence sur la trésorerie	-	-	-	2 247	-	2 247

## Note 5 ► Personnel

### ► 5.1 Effectif

L'effectif du Groupe à fin 2005 est de 3 800 salariés (3 597 à fin 2004).

Au cours de l'exercice 2005, l'effectif moyen s'est établi à 3 699 (3 633 en 2004).

L'effectif du Groupe par fonction a évolué sur la période de la façon suivante :

Fonctions	31 décembre 2005	31 décembre 2004
Ventes	1 525	1 514
Production	1 048	936
Recherche et Développement	692	637
Administration	535	510
<b>Effectif total</b>	<b>3 800</b>	<b>3 597</b>

La répartition géographique de l'effectif s'analyse comme suit sur la période :

Zones géographiques	31 décembre 2005	31 décembre 2004
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest	2 633	2 566
Autres Pays d'Europe	552	426
Reste du Monde	615	605
<b>Effectif total</b>	<b>3 800</b>	<b>3 597</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 :

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2005	31 décembre 2004
Salaires et traitements	(151 903)	(131 805)
Charges sociales et fiscales	(59 676)	(53 504)
<b>Sous-total</b>	<b>(211 579)</b>	<b>(185 309)</b>
<b>Charges sur avantages du personnel (note 5.3.4.4)</b>	<b>(1 962)</b>	<b>(1 559)</b>
<i>Stocks options et actions gratuites</i>	<i>(2 601)</i>	<i>(2 247)</i>
<i>Décote</i>	<i>(754)</i>	-
<b>Sous-total sans incidence sur la trésorerie</b>	<b>(3 355)</b>	<b>(2 247)</b>
<i>Abondement</i>	<i>(1 265)</i>	-
<b>Charges liées aux paiements sur base d'actions (note 5.4)</b>	<b>(4 620)</b>	<b>(2 247)</b>
Participations des salariés	(10 760)	(8 874)
<b>Total</b>	<b>(228 921)</b>	<b>(197 989)</b>

En 2005, le taux moyen de charges sociales et fiscales atteint 39,3 % de la masse salariale brute (40,6 % en 2004).

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

#### 5.3.2 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.

### 5.3.3 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.

Enfin, en complément des engagements décrits ci-dessus, la filiale italienne a l'obligation de prendre en charge des frais médicaux concernant son personnel retraité.

### 5.3.4 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 ».

### 5.3.4.1 Hypothèses retenues

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
Taux de croissance moyen des dépenses médicales	N/A	N/A	N/A
Durée de vie active moyenne restante des salariés (en années)	18,06	20,10	10,00

Les principales hypothèses actuarielles retenues au 31 décembre 2004 sont décrites ci-après :

	Europe (hors Royaume-Uni)	Royaume-Uni	Asie – Océanie – Afrique
Taux moyen d'escompte	4,65 %	5,3 %	5,92 %
Rendement moyen attendu des actifs de régime	4 %	7,8 %	6 %
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 %	7,17 %
Taux de révision moyen des rentes	N/A	2,7 %	N/A
Taux de croissance moyen des dépenses médicales	4 %	N/A	N/A
Durée de vie active moyenne restante des salariés (en années)	17,44	18,7	11

### 5.3.4.2 Détail des provisions pour engagements envers les salariés – inscrites au passif du bilan

(en milliers d'euros)	31 décembre 2005	31 décembre 2004
<b>Avantages postérieurs à l'emploi</b>	<b>5 152</b>	<b>5 342</b>
- dont régimes de retraite	5 152	5 112
- dont autres régimes	-	230
<b>Autres avantages à long terme</b>	<b>2 880</b>	<b>2 204</b>
<b>Total</b>	<b>8 032</b>	<b>7 546</b>

5.3.4.3 Réconciliation des actifs et passifs inscrits au bilan

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2005				31 décembre 2004
	Avantages postérieurs à l'emploi		Autres avantages à long terme	Total des régimes	
	Régime de retraite	Autres régimes			
<b>Ventilations du solde net du bilan</b>					
- Valeur actualisée des engagements financés	40 935	-	199	41 134	19 885
- Valeur actualisée des engagements non financés	1 678	-	2 707	4 385	3 932
Sous-total valeur actualisée des engagements	42 613	-	2 906	45 519	23 817
Juste valeur des actifs des régimes	29 328	-	26	29 354	20 672
<b>Solde des engagements (a)</b>	<b>13 285</b>	<b>-</b>	<b>2 880</b>	<b>16 165</b>	<b>3 145</b>
<b>Éléments non encore reconnus</b>					
- Coûts de services passés non comptabilisés	(3 377)	-	-	(3 377)	(3 931)
- Pertes ou (Gains) nets actuariels non comptabilisés	12 668	-	-	12 668	45
- Actifs des régimes affectés par le plafond sur actifs	-	-	-	-	-
- Retraitement actifs distincts	-	-	-	-	-
<b>Total des éléments non encore reconnus (b)</b>	<b>9 291</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>9 291</b>	<b>(3 886)</b>
<b>Passif net (a-b)</b>	<b>3 994</b>	<b>-</b>	<b>2 880</b>	<b>6 874</b>	<b>7 031</b>
<b>Montants comptabilisés au bilan</b>					
Provisions pour engagements envers les salariés	5 152	-	2 880	8 032	7 546
Actifs financiers non courants	1 158	-	-	1 158	515
<b>Solde net du bilan (passif net)</b>	<b>3 994</b>	<b>-</b>	<b>2 880</b>	<b>6 874</b>	<b>7 031</b>

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

5.3.4.4 Réconciliation des charges au compte de résultat

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2005				31 décembre 2004
	Avantages postérieurs à l'emploi		Autres avantages à long terme	Total	
	Régime de retraite	Autres régimes			
Coûts des services de l'année	1 863	-	254	2 117	2 085
Cotisations salariales	(189)	-	-	(189)	(188)
Coûts financiers	1 216	-	101	1 317	1 318
Rendement attendu des actifs des régimes	(1 110)	-	(2)	(1 112)	(843)
Rendement attendu des actifs distincts	-	-	-	-	-
Coût des services passés comptabilisés	(162)	-	-	(162)	106
Pertes (ou gains) actuariels comptabilisés	31	-	388	419	(111)
Effet des liquidations/réductions de services futurs	7	(230)	-	(223)	(333)
Changement du plafond des actifs	-	-	-	-	-
<b>Total net des charges des régimes</b>	<b>1 656</b>	<b>(230)</b>	<b>741</b>	<b>2 167</b>	<b>2 034</b>
- dont charge opérationnelle	1 550	(230)	642	1 962	1 559
- dont charge financière	106	-	99	205	475

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25



5.3.4.5 Variations des passifs nets comptabilisés au bilan

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2005				31 décembre 2004
	Avantages postérieurs à l'emploi		Autres avantages à long terme	Total	
	Régime de retraite	Autres régimes			
<b>Passif net en début de période</b>	<b>4 597</b>	<b>230</b>	<b>2 204</b>	<b>7 031</b>	<b>5 866</b>
Conversion en monnaies étrangères	64	-	4	68	20
Variation de périmètre	(169)	-	72	(97)	-
Charge comptable (Note 5.3.4.4)	1 656	(230)	741	2 167	2 034
Transferts (de) / à actifs de financement	-	-	-	-	-
Cotisations patronales aux actifs de financement	(1 836)	-	4	(1 832)	(703)
Versements provenant des actifs distincts	-	-	-	-	-
Versements provenant de la réserve interne	(318)	-	(145)	(463)	(186)
Impact actifs distincts reconnus dans la charge	-	-	-	-	-
Changement du plafond des actifs	-	-	-	-	-
<b>Passif net en fin de période</b>	<b>3 994</b>	<b>-</b>	<b>2 880</b>	<b>6 874</b>	<b>7 031</b>

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

5.3.4.6 Variations des engagements de régime à prestations définies

<i>[en milliers d'euros]</i>	31 décembre 2005				31 décembre 2004
	Avantages postérieurs à l'emploi		Autres avantages à long terme	Total	
	Régime de retraite	Autres régimes			
<b>Valeur en début de période</b>	21 295	266	2 256	23 817	24 908
Conversion en monnaies étrangères	193	-	3	196	(7)
Variation de périmètre	5 596	-	72	5 668	-
Coûts des services de l'année	1 863	-	254	2 117	2 085
Charges sociales sur les coûts des services	-	-	-	-	-
Coûts financiers	1 216	-	101	1 317	1 318
Liquidations/réductions de services futurs	(22)	(266)	(23)	(311)	(333)
Versements provenant des actifs de financement	(1 092)	-	(2)	(1 094)	(707)
Versements provenant des actifs distincts	-	-	-	-	-
Versements provenant de la réserve interne	(318)	-	(145)	(463)	(186)
Gains et pertes actuariels générés dans l'exercice	13 490	-	390	13 880	568
Coût des services passés générés dans l'exercice	392	-	-	392	(3 829)
Transferts	-	-	-	-	-
<b>Valeur en fin de période</b>	<b>42 613</b>	<b>-</b>	<b>2 906</b>	<b>45 519</b>	<b>23 817</b>

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25

### 5.3.4.7 Variations des actifs de financement des régimes

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2005				31 décembre 2004
	Avantages postérieurs à l'emploi		Autres avantages à long terme	Total	
	Régime de retraite	Autres régimes			
<b>Valeur en début de période</b>	20 620	-	52	20 672	19 042
Conversion en monnaies étrangères	119	-	-	119	(29)
Variation de périmètre	4 927	-	-	4 927	-
Cotisations salariales (milieu d'année)	189	-	-	189	188
Rendement attendu des actifs des régimes	1 110	-	2	1 112	843
Liquidations/réductions de services futurs	(22)	-	(23)	(45)	-
Transferts (de) / à actifs non reconnus	-	-	-	-	-
Cotisations patronales aux actifs de financement	1 836	-	(4)	1 832	703
Versements provenant des actifs de financement	(1 092)	-	(2)	(1 094)	(706)
Gains et pertes générés dans l'exercice	1 641	-	1	1 642	631
Coût des services passés générés dans l'exercice	-	-	-	-	-
<b>Valeur en fin de période</b>	<b>29 328</b>		<b>26</b>	<b>29 354</b>	<b>20 672</b>

### 5.3.4.8 Décomposition des actifs de régime

Au 31 décembre 2004 et au 31 décembre 2005, les actifs de régime se décomposent comme suit :

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2005				31 décembre 2004			
	Actions	Obligations	Autres <sup>(1)</sup>	Total	Actions	Obligations	Autres <sup>(1)</sup>	Total
Europe (hors Royaume-Uni)	7 344	13 910	3 313	24 567	2 623	11 974	2 220	16 817
Royaume-Uni	4 090	250	372	4 712	3 246	377	151	3 774
Asie - Océanie - Afrique	60	15	-	75	65	16	-	81
<b>Total</b>	<b>11 494</b>	<b>14 175</b>	<b>3 685</b>	<b>29 354</b>	<b>5 934</b>	<b>12 367</b>	<b>2 371</b>	<b>20 672</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.

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 note 5.4.2 et des actions gratuites aux dirigeants (note 5.4.3).

5.4.1 Plans d'achat d'options consentis par la société mère Mayroy S.A.

5.4.1.1 Caractéristiques des plans

	PLANS										
	Antérieurs au 7 novembre 2002			Postérieurs au 7 novembre 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 2005	31 décembre 2004
Options en circulation à l'ouverture de l'exercice	79 375	52 195
Options attribuées	-	28 880
Options exercées	(775)	-
Options annulées	(1 250)	(1 700)
Options expirées	-	-
Options en circulation en fin de période	77 350	79 375

Le détail du total à la clôture est le suivant :

<i>(en nombre d'options)</i>	31 décembre 2005	1 <sup>er</sup> janvier 2005
<b>Plans antérieurs au 7 nov. 2002</b>		
1a	17 100	17 100
1b	4 350	4 975
1c	18 450	19 600
<b>Plans postérieurs au 7 nov. 2002</b>		
1d	3 500	3 500
3a	15 300	15 550
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>77 350</b>	<b>79 375</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 7 novembre 2002								
	1d	3a	2a	2b	2c (Tr. 1)	2c (Tr. 2)	2c (Tr. 3)	3b	TOTAL
<b>Valorisation initiale</b>	1 020	4 532	783	772	2 112	777	792	73	10 861
<b>Charge comptable de l'année</b>	255	1 101	196	193	423	194	158	18	2 538

Principales hypothèses	Plans postérieurs au 7 novembre 2002								
	1d	3a	2a	2b	2c (Tr. 1)	2c (Tr. 2)	2c (Tr. 3)	3b	
<b>Méthode de valorisation utilisée</b>	<b>"Black and Scholes" modifiée</b>								
Valeur de l'action à la date de l'octroi	27,20 €	27,20 €	24,44 €	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 €	24,44 €	27,20 €
Volatilité attendue	40 %	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	7,9 ans	7,0 ans
Turnover	0 %	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 %	3,6 %	4,0 %
<b>Juste valeur d'une option</b>	<b>11,66 €</b>	<b>11,51 €</b>	<b>10,51 €</b>	<b>10,36 €</b>	<b>10,63 €</b>	<b>10,43 €</b>	<b>10,63 €</b>	<b>10,63 €</b>	<b>11,61 €</b>

## 5.4.2 Plans d'achat d'actions consentis par la société Ipsen S.A.

### 5.4.2.1 Caractéristiques des plans

	Plan du 14 novembre 2005
Date d'octroi par le conseil d'administration	06/12/2005
Date d'acquisition des droits	06/12/2009
Maturité du plan	06/12/2015
Nombre d'options attribuées	327 000
Rapport options / actions	1
Prix d'exercice	22,20 €
Condition de performance	N/A

### 5.4.2.2 Évolution du nombre d'options en cours de validité

Le nombre d'options en circulation au 31 décembre 2005 correspond au nombre d'options attribuées par le conseil d'administration au 14 novembre 2005 et s'élève à 327 000 options.

### 5.4.2.3 Valorisation du plan

<i>(en milliers d'euros)</i>	Plan du 14 novembre 2005
Valorisation initiale	2 727
Charge comptable de l'année	47

#### Principales hypothèses

Méthode de valorisation utilisée	"Black and Scholes" modifiée
Valeur de l'action à la date de l'octroi	22,20 €
Prix d'exercice	22,20 €
Volatilité attendue	35 %
Durée de vie moyenne de l'option	7
Turnover	0 %
Taux d'actualisation	3,14 %
Juste valeur d'une option	8,34

### 5.4.3 Attribution d'actions gratuites

Le conseil d'administration du 14 novembre 2005 a attribué gratuitement au Président-directeur général de la Société et aux membres de direction de la Société un total de 23 000 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 2005	31 décembre 2004
Immobilisations incorporelles	(3 473)	(2 773)
Immobilisations corporelles	(24 679)	(22 578)
<b>Total immobilisations [A]</b>	<b>(28 152)</b>	<b>(25 351)</b>
Pertes de valeur sur actifs non courants	(500)	-
<b>Total sur actifs non courants [B]</b>	<b>(28 652)</b>	<b>(25 351)</b>
Engagements envers les salariés	(1 075)	(670)
Provisions pour risques et charges	877	2 343
<b>Total provision [C]</b>	<b>(198)</b>	<b>1 673</b>
<b>Total des dotations nettes hors actifs courants [D = A+B+C]</b>	<b>(28 850)</b>	<b>(23 678)</b>
Stocks	2 569	124
Clients et autres actifs circulants	(1 476)	(381)
<b>Total actifs courants [E]</b>	<b>1 093</b>	<b>(257)</b>
<b>Total [F = D+E]</b>	<b>(27 757)</b>	<b>(23 935)</b>
Pertes de valeur sur les Goodwills [G]	-	(10 757)
<b>TOTAL [H = F+G]</b>	<b>(27 757)</b>	<b>(34 692)</b>

### ► 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 2005	31 décembre 2004
Opérationnel – hors actifs circulants (note 6.1 [D])	28 850	23 678
Financier	19	(241)
<b>Total</b>	<b>28 869</b>	<b>23 437</b>

Les dotations nettes afférentes aux éléments de l'actif courant (dotation nette de 1 093 milliers d'euros en 2005 et (257) milliers d'euros en 2004) 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 2005	31 décembre 2004
Coût de revient des ventes	(13 320)	(11 861)
Frais de Recherche et Développement	(6 618)	(5 857)
Frais commerciaux	(4 744)	(4 246)
Frais généraux	(3 470)	(3 387)
<b>Total (voir note 6.1 [A])</b>	<b>(28 152)</b>	<b>(25 351)</b>

Note 7 ► Coûts liés à des restructurations

En 2004, Les charges enregistrées sur cette ligne couvraient l'ensemble des coûts relatifs à l'arrêt de la production de Hyate:C® (8,8 millions d'euros), ainsi que des frais de restructuration en Espagne (2,0 millions d'euros).

En 2005, le Groupe n'a pas supporté de coûts de restructuration.

Le produit de 0,5 million d'euros qui apparaît au compte de résultat résulte d'une reprise de provision constatée en 2004 non utilisée.

Note 8 ► Impôts sur les résultats

► 8.1 Charge d'impôt

8.1.1 Détail de la charge d'impôt

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2005	31 décembre 2004
Impôt courant	(37 160)	(40 601)
Impôt différé	4 517	359
<b>Charge réelle d'impôt</b>	<b>(32 643)</b>	<b>(40 242)</b>

8.1.2 Taux effectif d'impôt

<i>(en milliers d'euros)</i>	2005	2004
Résultat net des activités poursuivies	122 370	75 401
Impôts sur le résultat	(32 643)	(40 242)
Résultat des activités poursuivies avant impôt	155 013	115 643
<b>Taux effectif d'imposition</b>	<b>21,1 %</b>	<b>34,8 %</b>



### 8.1.3 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 34,93 % en 2005 et 35,43 % en 2004, s'établit comme suit :

(en milliers d'euros)	2005	2004
Résultat net des activités poursuivies avant impôt	155 013	115 643
Taux d'imposition du Groupe	34,93 %	35,43 %

Charge d'impôt théorique	(54 146)	(40 972)
Augmentation/réduction de la charge d'impôt résultant de :		
- Crédits d'impôt et avoirs fiscaux	8 889	4 149
- Non-reconnaissance d'effet fiscal sur certains déficits créés au cours de l'exercice	(578)	(237)
- Utilisation de déficits reportables antérieurs non reconnus dans l'impôt différé	3 028	455
- Autres Différences permanentes	10 164	(3 637)
<b>Charge réelle d'impôt</b>	<b>(32 643)</b>	<b>(40 242)</b>

### ► 8.2 Actifs et Passifs d'impôts différés

La variation des Actifs et Passifs d'impôts différés s'analyse comme suit entre le 31 décembre 2004 et le 31 décembre 2005 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2004	Variations de l'exercice			Charge / Produit au compte de résultat (C)	31 décembre 2005
		Écarts de conversion (A)	Variation de périmètre (B)	Mouvement		
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 9 ► Résultat net 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 (la description de l'opération est détaillée en note 1.3).

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 net des activités non poursuivies » (voir note 9.2).

Les actifs et passifs destinés à être cédés ont été regroupés sur une ligne à l'actif et au passif du bilan « Actifs / (Passifs) de l'activité destinée à être cédée ou abandonnée ».

De même, les flux du tableau des flux de trésorerie liés à l'activité non poursuivie ont été inscrits sur une seule ligne.

Enfin, le compte de résultat de l'exercice 2004 a été retraité de façon à présenter une information comparative sur les deux périodes.

Le tableau de passage du compte de résultat 2004 publié en 2004 au compte de résultat 2004 retraité publié en 2005 est présenté ci-après en note 9.1.

► 9.1 Passage du compte de résultat 2004 publié au compte de résultat 2004 retraité selon la norme IFRS 5

<i>(en milliers d'euros)</i>	Décembre 2004 publié en 2004	Retraitements selon IFRS 5	Décembre 2004 retraité et publié en 2005
Chiffre d'affaires Net	740 275	(16 285)	723 990
Autres produits de l'activité	54 961	-	54 961
<b>Produits des activités ordinaires</b>	<b>795 236</b>	<b>(16 285)</b>	<b>778 951</b>
Coût de revient des ventes	(184 483)	8 173	(176 310)
Frais de Recherche et Développement	(140 809)	16	(140 793)
Frais commerciaux, généraux et administratifs	(327 212)	6 792	(320 420)
Autres produits et charges opérationnels	5 683	-	5 683
Coûts de restructuration	(10 840)	404	(10 436)
Pertes de valeur	(10 757)	-	(10 757)
<b>Résultat opérationnel</b>	<b>126 818</b>	<b>(900)</b>	<b>125 918</b>
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	788	-	788
Coût de l'endettement financier brut	(10 588)	-	(10 588)
<b>Coût de l'endettement financier net</b>	<b>(9 800)</b>	<b>-</b>	<b>(9 800)</b>
Autres produits et charges financiers	(475)	-	(475)
Impôt sur le résultat	(40 337)	95	(40 242)
<b>Résultat net des activités poursuivies</b>	<b>76 206</b>	<b>(805)</b>	<b>75 401</b>
Résultat net des activités non poursuivies	11 943	805	12 748
<b>Résultat net consolidé</b>	<b>88 149</b>	<b>-</b>	<b>88 149</b>

► 9.2 Détail du « résultat net des activités non poursuivies » au compte de résultat

En 2005 cette ligne du compte de résultat s'analyse comme suit :

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2005
- Résultat de cession net des provisions de restructuration	3 947
- Résultat opérationnel	831
- Impôt	(362)
<b>Résultat net des activités non poursuivies</b>	<b>4 416</b>

En 2004, les éléments de résultat liés à la cession de la société Dynport LLC. ont été comptabilisés en « Résultat net des activités non poursuivies », conformément à la norme IFRS 5, pour un montant net de 11 943 milliers d'euros, qui se décompose comme suit :

<i>(en milliers d'euros)</i>	
Résultat lié à la cession des titres	+ 12 494
Coûts de restructuration induits par la cession de la société	(1 784 )
Résultat généré par la société avant la cession	+ 1 233
<b>Total</b>	<b>11 943</b>
Retraitement du résultat de l'activité en Espagne cédée en 2005 (voir note 9.1)	805
<b>Total 2004 retraité</b>	<b>12 748</b>

## Note 10 ► Goodwills

### ► 10.1 Goodwills nets au bilan

L'évolution des Goodwills s'analyse comme suit entre le 31 décembre 2004 et 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>-</b>	<b>-</b>	<b>53 515</b>	<b>-</b>	<b>188 836</b>

Le Goodwill brut qui apparaît au bilan au 31 décembre 2005 résulte :

- de la prise de contrôle par le Groupe de la société S.C.R.A.S. 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 10 664 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).

Aucun indice de perte de valeur n'ayant été relevé au cours de l'exercice, la valeur des Goodwills reste inchangée au 31 décembre 2005 (hors effet de change).

### ► 10.2 Pertes de valeur des Goodwills

Au 31 décembre 2005, aucune perte de valeur des Goodwills n'a été constatée en résultat.

La perte de valeur enregistrée en 2004 concerne exclusivement le Goodwill dégagé lors de l'acquisition de la société Sterix Ltd.

## Note 11 ► Acquisitions de sociétés réalisées au cours de l'exercice

### ► 11.1 Informations sur le bilan des sociétés apportées

<i>(en milliers d'euros)</i>	Valeurs à la date d'apport (30 juin 2005)					TOTAL
	Ipsen Farmaceutica B.V.	BB et Cie S.A.S. <sup>(1)</sup>	Ipsen Pharma GmbH <sup>(2)</sup>	Ipsen Manufacturing Ireland Ltd	Autres <sup>(3)</sup>	
<b>Actifs*</b>						
- Goodwills	-	53 515	-	-	-	53 515
- Immobilisations incorporelles	1	10	10 028	1	-	10 040
- Immobilisations corporelles	75	10 062	277	14 231	-	24 645
- Titres de participation	-	31	-	-	-	31
- Actifs d'impôts différés	-	258	95	578	-	931
- Stocks	86	8 198	457	3 093	-	11 834
- Créances	3 657	2 517	4 436	220	-	10 830
- Trésorerie et équivalents de trésorerie	125	4 753	254	3 478	320	8 930
<b>Total des actifs</b>	<b>3 944</b>	<b>79 344</b>	<b>15 547</b>	<b>21 601</b>	<b>320</b>	<b>120 756</b>
<b>Passifs*</b>						
- Emprunts et passifs financiers	43 999	9 523	-	-	-	53 522
- Provisions pour avantages du personnel	-	-	72	-	-	72
- Passifs d'impôts différés	-	435	-	421	24	880
- Dettes d'exploitation	524	2 291	4 809	2 219	480	10 323
- Autres passifs	-	368	57	421	24	425
<b>Total des passifs</b>	<b>44 523</b>	<b>12 617</b>	<b>4 938</b>	<b>2 640</b>	<b>504</b>	<b>65 222</b>
Passifs éventuels reconnus	-	-	-	-	-	-
<b>Actif (Passif) net</b>	<b>(40 579)</b>	<b>66 727</b>	<b>10 609</b>	<b>18 961</b>	<b>(184)</b>	<b>55 534</b>

\* Valeur nette comptable consolidée des actifs et des passifs des entités apportées le 30 juin 2005 (voir note 1.2).

(1) Il s'agit des données cumulées de la société BB et Cie, de sa Partnership Cara Partners et de la société Wallingstown Company (filiale de Cara Partners).

(2) Il s'agit des données cumulées de la société Ipsen Pharma GmbH et de sa filiale Intersan GmbH.

(3) Il s'agit des données cumulées des sociétés Elsegundo Ltd, Portpirie Unlimited Company et Perechin Unlimited Company.

Les incidences de variation de périmètre présentées dans les notes décrivant l'évolution des postes du bilan entre le 31 décembre 2004 et le 31 décembre 2005 proviennent toutes des actifs et passifs des sociétés apportées.

► 11.2 Informations sur le compte de résultat des sociétés apportées

(en milliers d'euros)	Ipsen Farmaceutica B.V.	BB et Cie S.A.S. <sup>(1)</sup>	Ipsen Pharma GmbH <sup>(2)</sup>	Ipsen Manufacturing Ireland Ltd	Autres <sup>(3)</sup>	TOTAL
Chiffre d'affaires de l'entité acquise, inclus dans le chiffre d'affaires de l'exercice	3 403	7 531	12 840	-	-	23 774
Résultat de l'entreprise acquise depuis la date d'acquisition, inclus dans le résultat de l'exercice	10 232	7 515	(441)	3 406	(351)	20 361

(en milliers d'euros)	Ipsen Farmaceutica B.V.	BB et Cie S.A.S. <sup>(1)</sup>	Ipsen Pharma GmbH <sup>(2)</sup>	Ipsen Manufacturing Ireland Ltd	Autres <sup>(3)</sup>	TOTAL
Chiffre d'affaires de l'entité acquise, du 1 <sup>er</sup> janvier au 31 décembre 2005	6 611	14 925	26 714	-	-	48 250
Résultat consolidé de l'entreprise acquise, du 1 <sup>er</sup> janvier au 31 décembre 2005	15 546	15 538	264	5 872	(757)	36 463

(1) Il s'agit des données cumulées de la société BB et Cie, de sa Partnership Cara Partners et de la société Wallingstown Company (filiale de Cara Partners).

(2) Il s'agit des données cumulées de la société Ipsen Pharma GmbH et de sa filiale Intersan GmbH.

(3) Il s'agit des données cumulées des sociétés Elsegundo Ltd, Portpirie Unlimited Company et Perechin Unlimited Company.

Note 12 ► Incidence des variations de périmètre sur le tableau de flux de trésorerie

► 12.1 Incidence des variations de périmètre au 31 décembre 2005

(en milliers d'euros)	31 décembre 2005 Acquisitions
<b>Sociétés apportées</b>	
Prix d'acquisition	(88 816)
Trésorerie acquise	37 411
<b>Total</b>	<b>(51 405)</b>

► 12.2 Incidence des variations de périmètre au 31 décembre 2004

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2004		
	Acquisitions	Cessions	Net
<b>Acquisition de la société Sterix Ltd</b>			
Prix d'acquisition	(4 190)		(4 190)
Trésorerie acquise	966		966
<b>Effet des entrées de périmètre (a)</b>	<b>(3 224)</b>		<b>(3 224)</b>
<b>Cession de la société Dynport LLC</b>			
Prix de cession		16 451	16 451
Trésorerie sortie		(1 692)	(1 692)
<b>Effet des sorties de périmètre (b)</b>		<b>14 759</b>	<b>14 759</b>
<b>Incidence des variations de périmètre (a+b)</b>			<b>11 535</b>

Note 13 ► Immobilisations incorporelles nettes

► 13.1 Évolution du poste

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2004	Mouvements de l'exercice						31 décembre 2005
		Augmen- tations	Diminu- tions	Entrées de périmètre	Écarts de conversion	Transfert en activité abandonnée	Autres mouvements	
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>
Cumul des amortissements	(16 126)	(3 173)	867	(3 405)	(19)	384	(268)	(21 740)
Cumul des pertes de valeur	(11 130)	(300)	-	(433)	-	-	79	(11 784)
<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>

► 13.2 Analyse des immobilisations incorporelles nettes par nature

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2005			31 décembre 2004		
	Valeur brute	Amortis./ Pertes de valeur <sup>(1)</sup>	Valeur nette	Valeur brute	Amortis./ Pertes de valeur <sup>(1)</sup>	Valeur nette
Marques	21 567	(8 957)	12 610	21 058	(8 227)	12 831
Concessions, licences	17 048	(3 123)	13 925	3 745	(1 177)	2 568
Brevets	5 799	(3 780)	2 019	1 921	(1 850)	71
Savoir-faire (know-how)	8 153	(922)	7 231	8 216	(985)	7 231
Logiciels	16 376	(14 725)	1 651	14 580	(12 999)	1 581
Fonds commercial	1 907	(1 905)	2	1 920	(1 918)	2
Autres immobilisations incorporelles	243	(112)	131	310	(100)	210
Immobilisations incorporelles en cours	265	-	265	-	-	-
Avances et acomptes	1 966	-	1 966	920	-	920
<b>Total</b>	<b>73 324</b>	<b>(33 524)</b>	<b>39 800</b>	<b>52 670</b>	<b>(27 256)</b>	<b>25 414</b>
<i>(1) dont pertes de valeur</i>		<i>(11 784)</i>			<i>(11 130)</i>	

Les pertes de valeur, au 31 décembre 2005, concernent les marques (8 957) milliers d'euros, le savoir-faire (922) milliers d'euros et un fonds commercial (1 905) milliers d'euros.

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25

## Note 14 ► Immobilisations corporelles nettes

### ► 14.1 Analyse du poste par catégorie

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2004	Mouvements de l'exercice					31 décembre 2005	
		Augmen- tations	Diminu- tions	Variations de périmètre	Écarts de conversion	Transfert en activité abandon- née		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	(212 863)	(24 808)	10 101	(25 548)	(2 974)	2 788	595	(252 709)
Pertes de valeur	-	-	129	-	6	-	(360)	(225)
<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>

La réévaluation constatée à l'occasion de l'évaluation à la juste valeur des actifs et passifs acquis lors du regroupement d'entreprises ayant conduit à la prise de contrôle de la société S.C.R.A.S. S.A.S. et ses filiales, réalisée le 17 décembre 1998, et celles consécutive à l'acquisition de la société Beaufour, Beaufour et Cie, représentent un montant total de 3 286 milliers d'euros, et concernent les terrains.

Les augmentations d'immobilisations corporelles concernent notamment la construction au Royaume-Uni d'un nouveau laboratoire de contrôle de qualité, ainsi que d'autres investissements récurrents dans les entités du groupe.



► 14.2 Ventilation des immobilisations corporelles nettes par zones monétaires

La ventilation par zones monétaires des immobilisations corporelles nettes s'établit comme suit :

	31 décembre 2005		31 décembre 2004	
	Cours de clôture	Montant	Cours de clôture	Montant
Euro	-	108 225	-	82 626
Dollar américain	1,1797	18 453	1,3621	15 827
Livre sterling	0,68533	47 772	0,70505	40 798
Franc suisse	1,5551	1 979	1,5429	2 055
Yuan Ren-Min-Bi	10,133755	9 661	11,273421	9 698
Autres devises	-	1 679	-	1 782
<b>Total</b>		<b>187 769</b>		<b>152 786</b>

Note 15 ► Titres de participation

► 15.1 Évolution du poste entre le 31 décembre 2004 et le 31 décembre 2005

	31 décembre 2004	Mouvements de l'exercice					31 décembre 2005
		Acquisitions et augmentations	Réductions de capital	Variation de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
<i>(en milliers d'euros)</i>		(A)	(B)	(C)	(D)	(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>-</b>	<b>31</b>	<b>1</b>	<b>-</b>	<b>2 656</b>

► 15.2 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 pas pour autant consolidées.

[en milliers d'unités monétaires]	Siège	Capital détenu [% de contrôle]	V.N.C. des titres (euros)		Données sociales (devises)			Capitaux propres détenus (euros)
			31 Déc. 2005	31 Déc. 2004	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	1 110	(36)	300
Sutrepa Sarl	Paris	100,00 %	8	8	EUR	8	-	8
Montana Ltd	Cork (Irlande)	100,00 %	-	-	EUR	-	-	-
Octagen Corporation	PA (États-Unis)	21,45 %	126	126	USD	387	(434)	70
Linnea Inc.	PA (États-Unis)	50,00 %	-	-	USD	51	3	22
Ipsen Pty	Victoria (Australie)	100,00 %	28	27	AUD	455	116	282
Beaufour Ipsen Mexico S.DE R.L. de C.V.	Mexico (Mexico)	100,00 %	-	-	MXN	-	-	-
Ly Yuan Ginkgo Company Ltd	Tancheng (China)	37,50 %	482	482	RMB	7 450	141	294
Pizhou Zhong Da Ginkgo Co. Ltd	Pizhou (China)	35,80 %	284	284	RMB	5 411	280	204
Spirogen Ltd	Isle of Wight (Royaume-Uni)	17,10 %	1 383	1 731	GBP	5 789	(740)	1 445
Specwood Ltd	London (Royaume-Uni)	100,00 %	-	-	GBP	-	-	-
Pothold Ltd	London (Royaume-Uni)	100,00 %	-	-	GBP	-	-	-
Petersfield Ltd	Hong Kong (Hong Kong)	50,00 %	31	-	HKD	4 117	2 541	225
Suraypharm Sarl	Paris	100,00 %	-	-	EUR	-	-	-
Socapharm Sarl	Paris	100,00 %	-	-	EUR	-	-	-
<b>Total</b>			<b>2 656</b>	<b>2 972</b>				

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25

### ► 15.3 Informations sur les sociétés non consolidées

Au 31 décembre 2005, les cumuls 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 net	Capitaux propres	Total du bilan
Entreprises détenues à plus de 50 %	-	114	71	298	678
Entreprises détenues à 50 %	4 487	271	266	493	535
Entreprises détenues à moins de 50 %	2 700	(1 418)	(1 428)	11 236	11 675
<b>Total</b>	<b>7 187</b>	<b>(1 033)</b>	<b>(1 091)</b>	<b>12 027</b>	<b>12 888</b>

### Note 16 ► Résultat des cessions d'actifs immobilisés

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2005	31 décembre 2004
Plus ou moins values sur cessions d'actifs incorporels	47	83
Plus ou moins values sur cessions d'actifs corporels	168	(147)
Plus ou moins values sur cessions de titres de participation	-	(12 494)
<b>Total</b>	<b>215</b>	<b>(12 558)</b>

### Note 17 ► Autres actifs non courants

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2004	Mouvements de l'exercice					31 décembre 2005
		Autres flux d'investissements	Variation des actifs de régime	Variation de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
		(A)	(B)	(C)	(D)	(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>(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
<b>Actifs financiers à la juste valeur</b>	<b>515</b>	<b>-</b>	<b>474</b>	<b>169</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>1 158</b>
<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 5.3.4.3.

## Note 18 ► Postes de bilan relatifs au besoin en fonds de roulement

### ► 18.1 Analyse de la variation

	31 décembre 2004	Mouvements de l'exercice						31 décembre 2005	
		Variation du BFR lié à l'ac- tivité (A)	Variation du BFR lié aux investis- sements (B)	Variation du BFR lié au finance- ment (C)	Variation de péri- mètre	Écarts de conver- sion	Transfert vers activités abandon- nées		Autres mouve- ments
<i>(en milliers d'euros)</i>									
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 dans la note 22.1 (D).

### ► 18.2 Détail des postes

#### 18.2.1 Stocks

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2005	31 décembre 2004
Matières premières et approvisionnements	22 259	16 884
En-cours de production	17 522	15 390
Produits finis	34 609	32 813
<b>Stocks nets</b>	<b>74 390</b>	<b>65 087</b>

### 18.2.2 Autres actifs courants

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2005	31 décembre 2004
Avances et acomptes versés	1 303	2 001
Créances sur immobilisations et comptes rattachés	80	30
TVA à récupérer	17 225	12 519
Autres créances d'exploitation	14 833	8 882
Créances diverses	2 040	15 808
Charges constatées d'avance	7 467	5 431
Instruments dérivés	18	-
<b>Total</b>	<b>42 966</b>	<b>44 671</b>

### 18.2.3 Autres passifs courants

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2005	31 décembre 2004
TVA à payer	8 428	1 493
Autres dettes fiscales	12 992	9 659
Dettes sociales	49 259	39 732
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	12 192	17 644
Dettes diverses	8 119	14 370
Produits constatés d'avance	22 535	9 583
<b>Total des autres passifs courants</b>	<b>113 525</b>	<b>92 481</b>

## Note 19 ► Trésorerie

### ► 19.1 Trésorerie nette

#### 19.1.1 Trésorerie nette à l'ouverture

<i>(en milliers d'euros)</i>	Bilan consolidé au 1 <sup>er</sup> janvier 2005	Bilan consolidé au 1 <sup>er</sup> janvier 2004
Trésorerie et équivalents de trésorerie – Bilan Actif	19 299	35 610
Concours bancaires courants – Bilan Passif	(1 557)	(2 776)
<b>Trésorerie nette à l'ouverture</b>	<b>17 742</b>	<b>32 834</b>

### 19.1.2 Trésorerie nette à la clôture

(en milliers d'euros)	Bilan consolidé au 31 décembre 2005	Bilan consolidé au 31 décembre 2004
Trésorerie et équivalents de trésorerie – Bilan Actif	202 034	19 299
Concours bancaires courants – Bilan Passif	(1 470)	(1 557)
<b>Trésorerie nette à la clôture</b>	<b>200 564</b>	<b>17 742</b>

### ► 19.2 Trésorerie et équivalents de trésorerie

Aux 31 décembre 2004 et 2005, la trésorerie dont dispose le Groupe comprend les éléments suivants :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2005	31 décembre 2004
Disponibilités	19 060	12 712
Valeurs mobilières de placement	174 458	2 493
Dépôts à terme rémunérés	8 516	4 094
<b>Trésorerie et équivalents de trésorerie</b>	<b>202 034</b>	<b>19 299</b>

Les valeurs mobilières de placement comprennent des fonds investis dans des organismes collectifs de placement sans risque (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 2005 n'excédait fin janvier 2006.

## Note 20 ► Capitaux propres consolidés

### ► 20.1 Composition du capital

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.

Au 31 décembre 2004 le capital social était fixé à 446 863 125 euros divisés en 29 302 500 actions ordinaires d'une valeur nominale de 15,25 euros chacune.

L'analyse de l'évolution du capital entre le 31 décembre 2004 et le 31 décembre 2005 est présentée en note 20.2.2.

► 20.2 Capitaux propres consolidés – part du Groupe

20.2.1 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 2005	31 décembre 2004
Capital social d'Ipsen S.A.	84 025	446 863
Primes	708 994	-
Réserve légale d'Ipsen S.A.	44 686	44 686
Autres réserves sociales d'Ipsen S.A.	257 832	149 312
Autres réserves et résultats consolidés	(475 771)	(465 804)
<b>Total</b>	<b>619 766</b>	<b>175 057</b>

20.2.2 Analyse de l'évolution du capital et des primes entre le 31 décembre 2004 et le 31 décembre 2005

<i>(en milliers d'euros)</i>	Capital	Prime d'apport	Prime d'émission	Total primes
Situation au 31 décembre 2004	446 863	-	-	-
<b>Augmentations de capital</b>				
1) Apports liés à la restructuration juridique du Groupe au 30 juin 2005 (voir note 1.2)	124 528	30 471	-	30 471
Imputations des frais de restructuration sur la prime (nets d'impôts)	-	(662)	-	(662)
<b>Total lié aux apports</b>	<b>124 528</b>	<b>29 809</b>	<b>-</b>	<b>29 809</b>
2) Augmentation de capital liée à l'introduction en Bourse de la Société (voir note 1.1) dont :				
- Offre publique	8 839	-	187 377	187 377
- Offre aux salariés	249	-	4 184	4 184
Imputations des frais nets d'impôts sur la prime	-	-	(8 830)	(8 830)
<b>Total lié à l'introduction en Bourse</b>	<b>9 088</b>	<b>-</b>	<b>182 731</b>	<b>182 731</b>
<b>Total des augmentations de capital</b>	<b>133 616</b>	<b>29 809</b>	<b>182 731</b>	<b>212 540</b>
<b>Autres mouvements</b>				
Réduction de la valeur nominale des actions	(496 454)	-	496 454	496 454
Situation au 31 décembre 2005	84 025	29 809	679 185	708 994

Le produit de l'augmentation de capital, réalisée en décembre 2005 dans le cadre de l'introduction en Bourse du Groupe, s'élève à 191 819 milliers d'euros après déduction des commissions et frais nets d'impôts.

### ► 20.3 Résultat net consolidé part des minoritaires

Le résultat net revenant aux minoritaires s'élève à 7 556 milliers d'euros ; après reclassement en « réserves – part du Groupe » des intérêts minoritaires relatifs aux sociétés apportées à hauteur de 7 187 milliers d'euros (voir note 1.2.3) le solde du poste s'élève à 369 milliers d'euros.

### ► 20.4 Résultat net de base par action

Le résultat net 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 d'actions en circulation entre le 1<sup>er</sup> janvier 2005 et le 31 décembre 2005 est présentée en note 20.6.

#### 20.4.1 Résultat net de base des activités poursuivies

		31 décembre 2005	31 décembre 2004
Résultat net de base des activités poursuivies – part du Groupe (en milliers d'euros)	(a)	114 814	70 253
Nombre moyen d'actions en circulation au cours de l'exercice	(b)	67 418 123	58 605 000
<b>Résultat net de base par action des activités poursuivies (en euros)</b>	<b>(a) / (b)</b>	<b>1,71</b>	<b>1,20</b>

#### 20.4.2. Résultat net de base des activités non poursuivies

		31 décembre 2005	31 décembre 2004
Résultat net de base des activités non poursuivies – part du Groupe (en milliers d'euros)	(a)	4 416	12 748
Nombre moyen d'actions en circulation au cours de l'exercice	(b)	67 418 123	58 605 000
<b>Résultat net de base par action des activités non poursuivies (en euros)</b>	<b>(a) / (b)</b>	<b>0,06</b>	<b>0,22</b>

#### 20.4.3 Résultat net de base par action

		31 décembre 2005	31 décembre 2004
Résultat net de base – part du Groupe (en milliers d'euros)	(a)	119 230	83 001
Nombre moyen d'actions en circulation au cours de l'exercice	(b)	67 418 123	58 605 000
<b>Résultat net de base par action (en euros)</b>	<b>(a) / (b)</b>	<b>1,77</b>	<b>1,42</b>

### ► 20.5 Résultat net par action dilué

Les plans de stock-options Mayroy et le plan de stocks options attribué par Ipsen le 14 novembre 2005 ne sont pas dilutifs au 31 décembre 2005.

Par ailleurs, 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.

En conséquence, le résultat dilué par action est égal au résultat de base par action.

### ► 20.6 Nombre moyen d'actions en circulation

#### 20.6.1 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 2005 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 d'actions en circulation au 31 décembre 2005 selon IAS 33 (D = A+B+C)</b>	<b>67 418 123</b>



## 20.6.2 Calcul du nombre moyen pondéré d'actions à prendre en compte au 31 décembre 2004

Afin d'assurer la comparabilité du résultat par action présenté sur les exercices 2004 et 2005, le nombre moyen d'actions en circulation au 31 décembre 2004 a été recalculé en prenant en compte la division de la valeur nominale réalisée au cours de l'exercice 2005.

Nombre d'actions ordinaires au 31 décembre 2003	29 302 500
Impact rétroactif au 1 <sup>er</sup> janvier 2004 de la réduction du nominal et multiplication par deux du nombre de titres	58 605 000
Nombre moyen d'actions en circulation au 31 décembre 2004 selon IAS 33	58 605 000

## ► 20.7 Distributions de dividendes

Le montant des dividendes distribués par la société Ipsen S.A. s'élève à :

	Décembre 2005	Décembre 2004
Distribution de dividendes (en euros)	29 302 500	91 900 000
Nombre d'actions à la date de distribution	29 302 500	29 302 500
Dividendes par action (en euros)	1	3,14

## Note 21 ► Provisions pour risques et charges

### ► 21.1 Évolution des provisions au cours de la période

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2004	Évolution au cours de l'exercice 2005						31 décembre 2005
		Variation de périmètre	Dotation	Reprises		Écarts de conversion	Autres mouvements	
				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 pour risques et charges</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

Au 31 décembre 2005, les provisions pour risques et charges s'analysent comme suit :

**Risques ou charges de nature économique et opérationnelle**

Ces provisions recouvrent :

- à hauteur de 0,7 million d'euros, la perte à terminaison liée à un contrat de licence exclusive des droits de développement et distribution d'un produit issu de la recherche du Groupe, en application d'un accord de partenariat signé en 2003 ;
- le solde, soit 3,6 millions d'euros, recouvre des provisions pour 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 :

- 0,9 million d'euros, le risque que pourrait entraîner, dans une filiale du Groupe, une réappréciation par les autorités locales de certains éléments d'imposition ;
- 2,9 millions d'euros, les montants supplémentaires que le Groupe pourrait être amené à payer au titre de certaines taxes ;
- 2,1 millions d'euros, les coûts que le Groupe pourrait être amené à supporter dans le cadre de litiges sociaux ;
- 0,8 million d'euros, divers autres risques de nature juridique.

**Coût de restructuration**

Ces provisions correspondent à des charges de restructuration liées à l'arrêt de Hyate:C® en 2004.

► 21.2 Incidence sur le résultat

<i>(en milliers d'euros)</i>	Dotations	Non-utilisation	Incidence nette
Résultat opérationnel	5 511	(530)	4 981
Autres produits et charges financières	-	-	-
<b>Résultat net – Charge (+) / Produit (-)</b>	<b>5 511</b>	<b>(530)</b>	<b>4 981</b>

Note 22 ► Emprunts bancaires et passifs financiers

► 22.1 Évolution du poste

La variation des emprunts et autres passifs financiers entre le 31 décembre 2004 et le 31 décembre 2005 s'analyse comme suit :

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2004	Émission	Remboursement	Variation nette de crédits court terme	Variation nette des intérêts	Mouvement	Variation de périmètre	Écart de conversion	31 décembre 2005
		(A)	(B)	(C)	(D)	(E)	(F)	(G)	
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
<i>Instruments dérivés</i>	-	-	-	-	-	294	-	-	294
<i>Autres passifs financiers</i>	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 2005 l'utilisation des lignes de crédit a été réduite de 180,0 millions d'euros suite à 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, toutefois les lignes de crédits restent disponibles avec un plafond d'utilisation de 275,6 millions d'euros au 31 décembre 2005.

Courant novembre 2003, la société Ipsen S.A. et certaines de ses filiales avaient signé un ensemble d'avenants d'adhésion à des conventions de crédit souscrites par leur actionnaire Mayroy pour un montant total de 315,0 millions d'euros et d'une durée de cinq ans, ces conventions de crédit étant utilisables par les filiales de Mayroy S.A. avec sa caution. Ces avenants d'adhésion avaient alors principalement financé le remboursement anticipé d'une dette syndiquée, dont le solde s'élevait à 231,4 millions d'euros, souscrite par la société Ipsen S.A. lors de la restructuration juridique du Groupe survenue en 1998. 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. Les premiers tirages sur ces lignes de crédit, ont eu lieu le 30 juin 2005 et ont permis de rembourser les montants restant dus au titre des avenants d'adhésion souscrits en 2003. Ces avenants d'adhésion ont alors été résiliés. 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 :

30/06/2005	275,6 M€
30/06/2006	241,2 M€
30/06/2007	206,7 M€
30/06/2008	172,3 M€
30/06/2009	137,8 M€
30/06/2010	-

Au 31 décembre 2005, les lignes de crédit étaient utilisées à hauteur de 37,7 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

Au 31 décembre 2005, le Groupe respecte ces ratios.

En cas de défaut, les banques seraient susceptibles de demander le remboursement anticipé de ces conventions de crédit.

## ► 22.2 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 22.1.

## ► 22.3 Analyse par devise

L'endettement financier du Groupe par devise s'analyse comme suit :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2005			31 décembre 2004		
	Cours de clôture	Montant	%	Cours de clôture	Montant	%
Euro	-	23 977	38,80	-	166 425	84,07 %
Livre sterling	0,68530	30 714	49,70	0,70505	30 895	15,61 %
Dollar américain	1,17970	7 108	11,50	1,3621	-	-
Franc suisse	-	-	-	1,54290	650	0,32 %
<b>Total</b>	-	<b>61 799</b>	<b>100,00</b>		<b>197 970</b>	<b>100,00 %</b>
Instruments dérivés		294			-	
<b>Total de la dette à long terme</b>		<b>62 093</b>	-		<b>197 970</b>	-

► 22.4 Dettes garanties par des sûretés réelles

Il n'y a pas de sûretés réelles consenties par le Groupe au 31 décembre 2005.

Note 23 ► Instruments financiers dérivés

► 23.1 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 ne sont plus documentés comme instruments de couverture dans les comptes. L'évolution des swaps au cours des exercices futurs peut être synthétisée comme suit :

Ce swap procure un taux de 3,94 % ou 4,35 % si l'Euribor dépasse ce premier palier.

La valeur de marché des instruments de taux ressort au 31 décembre 2005 à un montant négatif de 161 milliers d'euros. Ce montant reflète ce que devrait payer le Groupe à la date de clôture pour mettre fin aux contrats en cours, prenant en compte les pertes non réalisées sur lesdits contrats. La valeur de marché des instruments de taux est toutefois susceptible de varier dans le futur en fonction de l'évolution des taux d'intérêt.

Swaps Payeurs Semi-Fixe <i>(en milliers d'euros)</i>	Échéance 2006
Nominal	15 245
Valeur de Marché au 31 décembre 2005	(161)

► 23.2 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 2005
	USD	PLN	
Contrats de change à terme adossés aux créances en devises	6 685	12 759	(133)
Autre contrat de change à terme	2 000	-	18
<b>Total</b>			<b>115</b>

► 23.3 Instruments financiers dérivés au bilan

Au 31 décembre 2005 les instruments financiers dérivés sont inscrits pour un montant net au bilan de 276 milliers d'euros.

Ils s'analysent comme suit :

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2005	
	Actifs financiers	Passifs financiers
Valeur de marché des instruments de taux (note 23.1)	-	161
Valeur de marché des instruments de change (note 23.2)	18	133
<b>Total</b>	<b>18</b>	<b>294</b>

## Note 24 ► Informations relatives aux co-entreprises

### ► 24.1 Éléments du bilan

#### 24.1.1 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>

#### 24.1.2 Bilan au 31 décembre 2004

<i>(en milliers d'euros)</i>	Actifs non courants	Actifs courants	Passifs non courants	Passifs courants
<b>Sociétés</b>				
Garnay Inc.	1 102	1 847	-	79
Linnea S.A.	2 055	8 406	717	4 465
Saint-Jean d'Ilac	2 931	225	120	2 631
Wallingstown Company Ltd	123	92	1	8
<b>Total</b>	<b>6 211</b>	<b>10 570</b>	<b>838</b>	<b>7 183</b>

► 24.2 Éléments du compte de résultat

24.2.1 Compte de résultat au 31 décembre 2005

<i>(en milliers d'euros)</i>	Chiffre d'affaires	Charges	Quote-part de résultat net
<b>Sociétés</b>			
Cara Partner	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'Illac	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>

24.2.2 Compte de résultat au 31 décembre 2004

<i>(en milliers d'euros)</i>	Chiffre d'affaires	Charges	Quote-part de résultat net
<b>Sociétés</b>			
Garnay Inc.	1 284	(808)	411
Linnea S.A.	9 057	(8 438)	220
Saint-Jean d'Illac	1 045	(1 048)	195
Wallingstown Company Ltd	-	67	64
<b>Total</b>	<b>11 386</b>	<b>(10 227)</b>	<b>890</b>

Note 25 ► Informations relatives aux parties liées

► 25.1 Rémunération des dirigeants

- Le montant global des rémunérations versées en 2005 aux membres des organes d'administration et aux membres du comité de direction s'élève à 3 670 milliers d'euros, dont 1 005 milliers d'euros versés aux membres du conseil d'administration et 2 665 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 2 299 milliers d'euros au 31 décembre 2005, dont respectivement 1 607 milliers d'euros et 692 milliers d'euros.

- Le conseil d'administration s'est engagé à verser au Président une rémunération en sa qualité de mandataire social (bonus, actions gratuites) dont le montant sera fonction de la réalisation de certaines conditions liées à la performance du Groupe.

Le conseil s'est également engagé à verser au Président une indemnité de départ d'un montant équivalent à trente mois de rémunération au titre du mandat social.

Il n'existait au 31 décembre 2005 aucun autre engagement dont bénéficieraient les membres actuels ou anciens des organes d'administration du Groupe.

► 25.2 Transactions avec les parties liées

25.2.1 Au compte de résultat au 31 décembre 2005

<i>(en milliers d'euros)</i>	Revenus	Charges opérationnelles	Dotations aux provisions et pertes sur créances irrecouvrables
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.

25.2.2 Au compte de résultat au 31 décembre 2004

<i>(en milliers d'euros)</i>	Revenus	Charges opérationnelles	Dotations aux provisions et pertes sur créances irrecouvrables
Société mère	145	(9 384)	-
Filiales non consolidées <sup>(1)</sup>	NS	NS	1 095
Coentreprises	296	(307)	-
Sociétés sur lesquelles les dirigeants du Groupe exercent une influence notable <sup>(2)</sup>	-	(1 156)	-
<b>Total</b>	<b>441</b>	<b>(10 847)</b>	<b>1 095</b>

(1) Les montants ne sont pas communiqués car non significatifs (NS).

(2) Il s'agit de loyers dus par certaines sociétés du Groupe à des SCI appartenant à certains dirigeants du Groupe.

25.2.3 Au bilan au 31 décembre 2005

<i>(en milliers d'euros)</i>	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>

(1) Il s'agit de loyers dus par certaines sociétés du Groupe à des SCI appartenant à certains dirigeants du Groupe.

### 25.2.4 Au bilan au 31 décembre 2004

<i>(en milliers d'euros)</i>	Prêts / Créances	Créances clients	Emprunts / Dettes	Dettes fournisseurs
Société mère	-	145	12 852	4 205
Filiales non consolidées <sup>(1)</sup>	NS	NS	NS	NS
Coentreprises	-	-	2 061	18
Sociétés sur lesquelles les dirigeants du Groupe exercent une influence notable <sup>(2)</sup>	-	-	-	346
<b>Total en valeur brute</b>	<b>-</b>	<b>145</b>	<b>14 913</b>	<b>4 569</b>
Moins provisions pour créances douteuses	-	-	-	-
<b>Total (net des dépréciations)</b>	<b>-</b>	<b>145</b>	<b>14 913</b>	<b>4 569</b>

(1) Les montants ne sont pas communiqués car non significatifs (NS).

(2) Il s'agit de loyers dus par certaines sociétés du Groupe à des SCI appartenant à certains dirigeants du Groupe.

### 25.2.5 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 4,8 millions d'euros.

## Note 26 ► Engagements et passifs éventuels

### ► 26.1 Acquisition de titres

Au 31 décembre 2003, le Groupe s'était engagé sous certaines conditions à porter sa participation au capital de la société Spirogen à 17,10 %. Cette acquisition a été réalisée en février 2004. En outre, le Groupe détient, jusqu'au 31 décembre 2006, des options d'achat d'actions qui lui permettent de porter sa participation à 19,99 % du capital de cette société.

Au 31 décembre 2005, il n'existe aucun autre engagement à l'égard d'entreprises liées, mais non consolidées, qui soit de nature à fausser l'opinion que l'on peut se forger sur les comptes présentés.

### ► 26.2 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 accords principaux existant au 31 décembre 2005 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 anticancéreux, 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 anticancéreux, 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 5,7 millions de dollars. L'accord prévoit également le versement de redevances liées aux ventes futures du produit ;
- dans le cadre de l'accord de résiliation de son contrat de licence de développement et de distribution de Reloxin® aux États-Unis, signé avec Inamed le 21 décembre 2005, le Groupe s'est engagé, sous réserve de la réalisation effective de l'acquisition d'Inamed par Allergan, à verser à Inamed 10 millions de dollars US en contrepartie de la rétrocession à son profit de tous les droits sur le produit pharmaceutique du Groupe à base de toxine botulique de type A précédemment consentis à Inamed, ainsi que de l'acquisition de la marque Reloxin®.



### ► 26.3 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.

### ► 26.5 Autres engagements

#### 26.5.1 Engagements fermes pour l'acquisition d'actifs

Les dépenses futures du Groupe, résultant d'engagements existants au 31 décembre 2005 relatifs aux investissements, s'élèvent à 8,4 millions d'euros et se répartissent comme suit :

Type d'actifs (en millions d'euros)	Échéances		
	2006	2007	Au-delà
Actifs industriels	5,1	0,1	-
Actifs pour la Recherche et Développement	1,8	0,2	-
Autres actifs	1,2	-	-
<b>Total</b>	<b>8,1</b>	<b>0,3</b>	<b>-</b>

#### 26.5.2 Engagements en matière de locations

Le montant global des loyers futurs dus au titre des contrats de locations immobilières en cours s'élève à 34,8 millions d'euros au 31 décembre 2005. Les échéances sont les suivantes :

- à moins d'un an : 8,4 M€
- de un à cinq ans : 18,7 M€
- à plus de cinq ans : 7,7 M€

Les engagements relatifs aux autres contrats de location ne sont pas significatifs au 31 décembre 2005.

#### 26.5.3 Droit individuel à la formation en France

La loi n° 2004-391 du 4 mai 2004 relative à la formation professionnelle dispose que les sociétés françaises accordent à leurs salariés un droit individuel d'une durée de vingt heures minimum par année civile cumulable sur une durée maximale de six ans.

- 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.

### ► 26.4 Garanties de clientèle

Lors de la cession intervenue en 2001 de sa branche d'activité de chimie fine, le Groupe s'est engagé à se fournir en certains principes actifs auprès de l'entité cédée pour une durée et dans des proportions convenues. Cet engagement porte sur une période initiale de six années, dont deux restent à courir au-delà du 31 décembre 2004. Il présente la double caractéristique d'être exprimé en termes de valeur ajoutée et de définir un niveau minimal dégressif dans le temps. La garantie ainsi consentie s'élève à 6,9 millions d'euros pour l'exercice 2006.

Au terme de ce délai et à défaut de son utilisation l'ensemble des droits reste plafonné à cent vingt heures.

Chaque salarié bénéficie d'un crédit de droits pédagogiques de vingt heures par an à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2005.

Aucune charge n'a été comptabilisée au titre des exercices 2004 et 2005, en application de l'avis n° 2004-F du 13 octobre 2004 du comité d'urgence du CNC.

#### 26.5.4 Risque d'exigibilité des passifs financiers

La note 22.1 décrit l'exposition du Groupe à ce risque.

Au 31 décembre 2005, il n'a été contracté aucun autre engagement et il n'existe aucun passif éventuel susceptible d'affecter de façon significative l'appréciation des états financiers consolidés.

## Note 27 ► Événements postérieurs à la clôture de l'exercice

### ► 27.1 Mesures administratives

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.

Le résultat opérationnel du Groupe sera négativement affecté de ce fait d'environ 4 millions d'euros supplémentaires pour l'exercice 2006.

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> à 15 % à partir du 1<sup>er</sup> février 2006 et jusqu'au 31 décembre 2007, sa radiation de la liste des spécialités remboursable étant en outre programmée pour le 1<sup>er</sup> janvier 2008.

Enfin, le ministère de la Santé a annoncé le 23 février 2006 l'engagement en 2006 d'une nouvelle évaluation par la Commission de la transparence de la Haute Autorité de Santé, du Service Médical Rendu de 141 médicaments, dont les vasodilatateurs auxquels appartient Tanakan<sup>®</sup>. À l'issue de cette évaluation, la Commission de la transparence rendra un avis sur le Service Médical Rendu des médicaments concernés, puis la Haute Autorité de Santé rendra une recommandation au ministre chargé de la santé.

### ► 27.2 Partenariat

• **Inamed (Santa Barbara, États-Unis).** Le 13 mars 2006, Allergan a annoncé que son offre d'acquisition était acceptée par plus de 82 % des actionnaires d'Inamed et a prolongé son offre jusqu'au 17 mars 2006. Cette acquisition, si elle se réalise, emportera résiliation définitive de l'accord de juillet 2002 par lequel le Groupe avait concédé à Inamed les droits de développement et de distribution de sa toxine botulique de type A aux États-Unis, Canada et Japon.

Cette acquisition rendra également sans objet un accord préliminaire signé en janvier 2005 avec Inamed portant sur la distribution exclusive de certaines formulations de la toxine botulique utilisées dans le domaine de la médecine esthétique, dans le monde entier, à l'exception des États-Unis, du Canada et du Japon. Le Groupe se verrait également rétrocéder tous les droits précédemment consentis à Inamed, et tous

les droits mondiaux sur la marque Reloxin<sup>®</sup>, en contrepartie du paiement par le Groupe de la somme de dix millions de dollars US. Compte tenu de la cession de ces mêmes droits à Medicis, ces 10 millions de dollars US seraient alors enregistrés en totalité en charge dans les comptes du Groupe en 2006.

- **Medicis (Scottsdale, États-Unis).** Le 13 mars 2006, le Groupe a conclu avec Medicis, sous la condition suspensive de la réalisation de l'acquisition d'Inamed par Allergan, un accord de développement et de distribution de certaines formulations de toxine botulique en médecine esthétique du visage aux États-Unis, au Canada et au Japon.
- En novembre 2005, le groupe Pfizer et le Groupe ont eu des discussions relatives à la résiliation anticipée du contrat relatif à la promotion de Zoxan<sup>®</sup>. Ces discussions ont donné lieu à la signature, le 15 mars 2006, d'un avenant au terme duquel les parties ont fixé des prévisions de ventes trimestrielles de Zoxan<sup>®</sup>. Dans le cas où les ventes seraient inférieures à ces prévisions, le contrat expirera et Pfizer est tenu de verser au Groupe une indemnité forfaitaire et définitive de 7,5 millions d'euros.

### ► 27.3 Contrat de liquidité

Ipsen a confié à Exane BNP Paribas la mise en œuvre d'un contrat de liquidité depuis le 11 janvier 2006 et 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 (A.F.E.I.) reconnue par l'Autorité des marchés financiers.

À cet effet, Ipsen a dédié le 13 janvier 2006 une somme de 2,5 millions d'euros au compte de liquidité.

À cette occasion, la Société a lancé un programme de rachat d'actions permettant la mise en œuvre de ce contrat de liquidité.

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 28 ► Périmètre de consolidation

Le tableau ci-après fournit, pour les sociétés comprises dans le périmètre de consolidation des exercices présentés, les renseignements suivants :

- le pays dans lequel elles sont constituées ;
- le lieu de leur siège social (pour les sociétés établies aux États-Unis, on indique sous cette rubrique l'État de constitution) ;

- les pourcentages de contrôle et d'intérêt propres à chacune (différents lorsque la participation détenue par le Groupe est indirecte et fait intervenir des sociétés que celle-ci ne contrôle pas à 100 %).

Liste des sociétés comprises dans le périmètre de consolidation au 31 décembre 2005 et au 31 décembre 2004

► 28.1 Sociétés intégrées globalement

Dénomination et formes sociales au 31 décembre 2005 et au 31 décembre 2004	Pays	Siège social	31 décembre 2005		31 décembre 2004	
			% contrôle	% intérêt	% contrôle	% 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	-	-
Beaufour-Ipsen Industrie S.A.S.	France	Dreux (28)	100,0	100,0	100,0	100,0
Beaufour-Ipsen International S.N.C.	France	Paris (75)	100,0	100,0	100,0	100,0
Beaufour Ipsen Korea Ltd	Corée	Séoul	100,0	100,0	100,0	100,0
Beaufour Ipsen Pharma S.A.S.	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.	États-Unis	Massachusetts	100,0	100,0	50,29	50,29
Elsegundo Ltd	Irlande	Cork	100,0	100,0	-	-
Institut für Pharmazeutische und Klinische Forschung GmbH (Intersan)	Allemagne	Ettlingen	100,0	100,0	-	-
Ipsen E.P.E.	Grèce	Athènes	80,0	80,0	80,0	80,0
Ipsen Ltd	Royaume-Uni	Londres	100,0	100,0	53,41	53,41
Ipsen N.V.	Belgique	Gand	100,0	100,0	100,0	100,0
Ipsen S.p.A.	Italie	Milan	100,0	100,0	66,67	66,67
Ipsen Biopharm Ltd	Royaume-Uni	Wrexham	100,0	100,0	100,0	53,41
Ipsen Farmaceutica B.V.	Pays-Bas	Hoofddorp	100,0	100,0	-	-
Ipsen Inc.	États-Unis	Massachusetts	100,0	100,0	100,0	53,41
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	-	-
Ipsen Pharma S.A.	Espagne	Barcelone	100,0	100,0	64,22	64,22
Ipsen Pharmaceuticals Ltd	Irlande	Dublin	100,0	100,0	100,0	100,0
Ipsen Poland LLC	Pologne	Varsovie	100,0	100,0	-	-
Ipsen Produtos Farmaceuticos S.A.	Portugal	Lisbonne	100,0	100,0	75,0	75,0
Ipsen Scandinavia A/S	Danemark	Copenhague	100,0	100,0	100,0	100,0
Ipsen Manufacturing Ireland Ltd	Irlande	Dublin	100,0	100,0	-	-
Porton International Inc.	États-Unis	Delaware	100,0	100,0	100,0	53,41
Société de Conseils, de Recherche et d'Applications Scientifiques S.A.S. (S.C.R.A.S.)	France	Paris (75)	100,0	100,0	100,0	100,0
Sterix Ltd, Royaume-Uni		Londres	100,0	100,0	100,0	53,41

► 28.2 Sociétés intégrées proportionnellement

Dénomination et formes sociales au 31 décembre 2005 et au 31 décembre 2004	Pays	Siège social	31 décembre 2005		31 décembre 2004	
			% contrôle	% intérêt	% contrôle	% intérêt
Cara Partners	Irlande	Cork	50,0	50,0	-	-
Garnay Inc.	États-Unis	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	-	-
Portpirie Unlimited Company	Irlande	Cork	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	-	-
Wallingstown Company Ltd	Irlande	Cork	50,0	50,0	50,0	50,0

Note 29 ► Passage aux normes IFRS

Les modalités de première application des normes IFRS au 1<sup>er</sup> janvier et au 31 décembre 2004 et les commentaires relatifs aux traitements effectués dans ce cadre ont été précisés dans les comptes consolidés

établis selon le référentiel IFRS publié au 31 décembre 2004 en note 1.2 et sont repris ci-après en note 30.

Les effets de la première application des normes IAS 32 et 39 au 1<sup>er</sup> janvier 2005 sont décrits en note 31 ci-après.

Note 30 ► Note de transition

Cette note détaille, d'une part les principes retenus pour la constitution du bilan d'ouverture IFRS au 1<sup>er</sup> janvier 2004, d'autre part les divergences avec les principes comptables français antérieurement appliqués et leurs effets chiffrés sur le bilan d'ouverture et de clôture et sur le résultat de l'exercice 2004.

► 30.1 Cadre réglementaire

En application du règlement européen 1606/2002 du 19 juillet 2002 sur les normes comptables internationales, les comptes consolidés du Groupe publiés au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2005 sont établis selon les normes comptables internationales applicables au 31 décembre 2005 telles qu'approuvées par l'Union européenne. Les normes internationales comprennent les IFRS (International Financial Reporting Standards), les IAS (International Accounting Standards) et leurs interprétations SIC (Standing Interpretations Committee) et IFRIC (International Financial Reporting Interpretations Committee).

Dans le cadre de la publication de ces états financiers comparatifs pour l'exercice 2005, le Groupe a préparé des informations financières 2004 sur la transition aux normes IFRS. L'impact chiffré du passage aux normes IFRS est présenté sur :

- le bilan à la date de transition, soit le 1<sup>er</sup> janvier 2004, date à laquelle les impacts de la transition sont enregistrés en capitaux propres ;

- le bilan au 31 décembre 2004 ainsi que le compte de résultat pour l'exercice 2004.

Les comptes IFRS 2004 sont établis conformément :

- aux dispositions de la norme IFRS 1 « Première application du référentiel IFRS » ;
- aux normes et interprétations, applicables de manière obligatoire au 31 décembre 2005.

Le Groupe a retenu de n'appliquer les normes IAS 32 et 39 relatives aux instruments financiers qu'à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2005. Dans le bilan d'ouverture IFRS au 1<sup>er</sup> janvier 2004 et dans les états financiers IFRS de l'exercice 2004, les instruments financiers sont donc évalués et présentés selon les principes comptables français antérieurement retenus.

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25

## ► 30.2 Modalités de première application des IFRS

### 30.2.1 Principe général

Le Groupe doit appliquer rétrospectivement, sur toutes les périodes présentées et sur son bilan d'ouverture, les principes comptables qui sont en vigueur à la date de clôture des premiers états financiers IFRS.

En conséquence, le bilan d'ouverture IFRS au 1<sup>er</sup> janvier 2004 intègre les divergences suivantes par rapport au bilan au 31 décembre 2003 présenté selon le règlement CRC n° 99-02 :

- comptabilisation et évaluation selon les normes IFRS de tous les actifs et passifs qui répondent aux définitions et critères de comptabilisation de ces normes, y compris ceux qui n'étaient pas comptabilisés sous le précédent référentiel ;
- élimination des actifs et passifs comptabilisés sous le précédent référentiel qui ne répondent pas aux définitions ou critères de comptabilisation des normes IFRS ;
- reclassement éventuel de certaines rubriques du bilan et du compte de résultat conformément aux normes IFRS.

L'incidence de ces ajustements est comptabilisée directement en contrepartie des capitaux propres d'ouverture.

### 30.2.2 Principes comptables et options retenues par le Groupe

#### IFRS 3 – Regroupements d'entreprises

En application de la norme IFRS 1, le Groupe a choisi d'utiliser l'exemption relative au non-retraitement des regroupements d'entreprises antérieurs à la date de transition. En conséquence, la norme sur les regroupements d'entreprises n'est appliquée que pour les acquisitions postérieures au 1<sup>er</sup> janvier 2004. Ceci implique en pratique qu'aucun retraitement rétrospectif des Goodwills au 1<sup>er</sup> janvier 2004 n'a été effectué.

Les Goodwills, conformément à la norme IFRS 3, ne sont plus amortis mais font l'objet d'un test de perte de valeur annuel, ainsi que de tests ponctuels en cas d'évolution défavorable de certains indicateurs.

#### IAS 27 – 28 – 31 – Périmètre de consolidation

Le Groupe n'a pas retenu l'option offerte par la norme IAS 31 qui conduit à comptabiliser les sociétés détenues conjointement selon la méthode de la mise en équivalence, et a maintenu la méthode de l'intégration proportionnelle.

#### IAS 38 – Immobilisations incorporelles

Seuls les actifs incorporels répondant à la définition de la norme IAS 38 ont été maintenus au bilan. Ainsi, les marques générées en interne pour lesquelles le Groupe avait comptabilisé des frais de dépôt en immobilisations incorporelles ont été annulées en contrepartie des capitaux propres. Seules les marques acquises ont été traitées comme des immobilisations incorporelles. Elles sont soumises systématiquement à des tests de perte de valeur annuels.

Selon les principes comptables français antérieurement appliqués par le Groupe, les frais de Recherche et Développement étaient comptabilisés en charges dans l'exercice au cours duquel ils sont encourus. Après examen des frais de développement, le Groupe n'a pas identifié de projets significatifs susceptibles de remplir les critères d'immobilisation définis par la norme IAS 38. En effet, selon la norme IAS 38, les frais de développement sont comptabilisés en immobilisations incorporelles

uniquement si le Groupe peut démontrer l'ensemble des critères ci-après :

- son intention et sa capacité financière et technique de mener le projet de développement à son terme ;
- l'existence de la probabilité que les avantages économiques futurs attribuables aux dépenses de développement iront au Groupe ; et
- le coût de cet actif peut être évalué de manière fiable.

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

#### IAS 16 – Immobilisations corporelles

Conformément à l'option offerte par la norme IFRS 1, le Groupe a choisi de ne pas réévaluer à leur juste valeur les immobilisations corporelles dans le bilan d'ouverture, mais d'appliquer la méthode du coût historique amorti.

Le Groupe a appliqué rétrospectivement au 1<sup>er</sup> janvier 2004 la norme IAS 16 à l'ensemble des catégories de ses immobilisations corporelles. Pour ce faire, le Groupe a utilisé un triple seuil (valeur brute de l'immobilisation, ancienneté de l'immobilisation et écart entre la durée d'amortissement actuelle et la durée d'utilité effective). Ces travaux n'ont pas conduit à constater de divergence entre les deux référentiels.

Dans le cadre récurrent, le Groupe utilisera également la méthode du coût pour l'évaluation de l'ensemble de ses immobilisations corporelles.

En application des normes IAS 16 et IAS 23, les intérêts des emprunts affectés à la construction et à l'acquisition des actifs corporels sont comptabilisés en charges financières et ne sont pas immobilisés dans le coût de l'actif.

Par ailleurs, le Groupe a également procédé à la révision des plans d'amortissement en fonction des durées d'utilité effectives de ses actifs industriels. Les plans d'amortissement utilisés par le Groupe sont en concordance avec les durées d'utilité effective et aucun retraitement ne s'est avéré nécessaire.

Le Groupe a choisi de ne pas retenir de valeur résiduelle pour ses immobilisations. En effet, la quasi-totalité des actifs industriels du Groupe sont destinés à être utilisés jusqu'à la fin de leur durée de vie.

#### IAS 17 – Contrats de location

Le Groupe appliquait déjà des critères de qualification des contrats de location financement très proches de ceux requis par la norme IAS 17. Néanmoins, une revue de l'ensemble des contrats de location a été effectuée. Aucun contrat nécessitant un retraitement n'a été identifié.

#### IAS 36 – Pertes de valeur des actifs

Au 1<sup>er</sup> janvier 2004, le Groupe a procédé aux tests de perte de valeur des actifs, dont les Goodwills et les autres actifs incorporels à durée d'utilité indéfinie, prévus par les normes IAS 36 et IFRS 1. Ces tests n'ont conduit à aucune dépréciation, une procédure similaire étant déjà appliquée dans les comptes consolidés du Groupe en normes françaises.

Dans le cadre du passage aux normes IFRS, le Groupe a affiné sa méthode de calcul et a déterminé les Unités Génératrices de Trésorerie (UGT) auxquelles ont été rattachés les différents actifs du Groupe.

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25

### IAS 2 – Stocks

En application de la norme IAS 2, et conformément à ce qui était retenu dans les normes françaises, les stocks sont évalués au plus bas de leur coût ou de leur valeur nette de réalisation.

### IAS 21 – Conversion des opérations en monnaies étrangères

Le Groupe n'a pas retenu l'option de la norme IFRS 1 de réintégrer les réserves de conversion cumulées antérieures au 1<sup>er</sup> janvier 2004 dans les réserves consolidées. Les différences de conversion accumulées au 1<sup>er</sup> janvier 2004 ont donc été conservées sur une ligne distincte des capitaux propres.

En application de la norme IAS 21, les transactions en monnaies étrangères sont comptabilisées au cours du jour de la transaction, y compris le chiffre d'affaires.

### IAS 19 – Avantages du personnel

Dans le cadre du passage aux normes IFRS et afin de s'assurer de l'harmonisation des méthodes d'évaluation, le Groupe a procédé, à l'aide d'actuaire externes, à un inventaire exhaustif de ses engagements à prestations définies. Cet inventaire n'a pas fait ressortir d'engagement significatif dont le Groupe n'avait pas tenu compte auparavant.

Conformément à l'option proposée par la norme IFRS 1, les écarts actuariels différés liés aux engagements de retraites existants au 1<sup>er</sup> janvier 2004 sont enregistrés en provisions pour engagements envers les salariés, en contrepartie directe des capitaux propres.

Les écarts actuariels nés après le 1<sup>er</sup> janvier 2004 sont reconnus de façon prospective. Le Groupe a choisi d'utiliser la méthode du corridor pour amortir les écarts actuariels dégagés postérieurement au 1<sup>er</sup> janvier 2004.

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.

Par ailleurs et à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2004, la composante financière des charges (ou produits) relative aux avantages du personnel sera présentée en « Autres produits et charges financiers ».

### IAS 20 – 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.

### IFRS 2 – Paiements fondés sur des actions

Conformément au choix laissé par la norme IFRS 2, pour les plans réglés en actions, le Groupe a choisi de n'appliquer cette norme qu'aux plans émis après le 7 novembre 2002 et dont les droits ne sont pas acquis au 1<sup>er</sup> janvier 2005. L'évaluation de la charge a été réalisée par un expert indépendant selon le modèle de « Black and Scholes ».

### IAS 12 – Impôts différés

Aucune divergence n'a été mise en évidence entre les règles appliquées par le Groupe et la norme IAS 12.

### IAS 37 – Provisions – Actifs et passifs éventuels

Compte tenu des règles applicables en France, aucune divergence n'a été mise en évidence avec les principes définis selon la norme IAS 37.

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

► 30.3 Effets du passage aux normes IFRS au 1<sup>er</sup> janvier 2004 et au 31 décembre 2004

30.3.1 Effets sur les capitaux propres au 1<sup>er</sup> janvier 2004 et au 31 décembre 2004

<i>(en milliers d'euros)</i>	Capitaux propres au 1 <sup>er</sup> janvier 2004 <sup>(1)</sup>	Résultat 2004	Dividendes	Stock- options	Écarts de conversion	Autres mouvements	Capitaux propres au 31 décembre 2004 <sup>(1)</sup>
<b>Normes françaises</b>	210 349	81 378	(93 987)	-	(2 927)	43	194 856
Avantages du personnel (IAS 19 et IFRS 1)	(2 344)	693	-	-	(75)	-	(1 726)
Regroupement d'entreprises (IFRS 3)	-	5 413	-	-	-	-	5 413
Produits des activités ordinaires (IAS 18)	(3 878)	3 152	-	-	(2)	-	(728)
Paiements fondés sur des actions (IFRS 2)	-	(2 247)	-	2 247	-	-	-
Actifs incorporels générés en interne (IAS 38)	(723)	(125)	-	-	-	-	(848)
Subventions d'investissements (IAS 20)	(65)	-	-	-	-	(104)	(169)
<b>Total impact IFRS avant impôts</b>	<b>(7 010)</b>	<b>6 886</b>	<b>-</b>	<b>2 247</b>	<b>(77)</b>	<b>(104)</b>	<b>1 942</b>
Impôts différés liés aux retraitements IFRS	1 046	(115)	-	-	-	-	931
<b>Total impact IFRS après impôts</b>	<b>(5 964)</b>	<b>6 771</b>	<b>-</b>	<b>2 247</b>	<b>(77)</b>	<b>(104)</b>	<b>2 873</b>
<b>Normes IFRS</b>	<b>204 385</b>	<b>88 149</b>	<b>(93 987)</b>	<b>2 247</b>	<b>(3 004)</b>	<b>(61)</b>	<b>197 729</b>

(1) Les capitaux propres présentés comprennent la part du Groupe et les intérêts minoritaires.

Aucune des autres normes IFRS n'a d'impact sur les comptes du Groupe pour les périodes présentées.

30.3.2 Effets sur le bilan au 1<sup>er</sup> janvier 2004

Présentation Principes comptables français	Référentiel français	Changements de présentation IFRS <sup>(1)</sup>	Retraitements IFRS <sup>(2)</sup>	Référentiel IFRS	Présentation IFRS
<b>ACTIF</b>			<i>(en milliers d'euros)</i>		<b>ACTIF</b>
Écarts d'acquisition	135 321	-	-	135 321	Goodwill
Immobilisations incorporelles	17 023	-	(723)	16 300	Immobilisations incorporelles nettes
- Valeurs brutes	341 874	-	-	341 874	- Valeurs brutes
- Amortissements et provisions	(199 035)	-	-	(199 035)	- Amortissements et pertes de valeur
Immobilisations corporelles nettes	142 839	-	-	142 839	Immobilisations corporelles nettes
- Participations et avances - Sociétés non consolidées	5 756	(2 497)	-	3 259	- Titres de participation
- Autres valeurs financières immobilisées	1 526	2 497	559	4 582	- Autres actifs non courants
Immobilisations financières	7 282	-	559	7 841	Actifs financiers non courants
		6 398	1 065	7 463	Actifs d'impôts différés
<b>Total des valeurs immobilisées</b>	<b>302 465</b>	<b>6 398</b>	<b>901</b>	<b>309 764</b>	<b>Total des actifs non courants</b>
Impôts différés	6 398	(6 398)	-	-	
Stocks	60 635	-	-	60 635	Stocks
Clients et comptes rattachés	140 304	-	-	140 304	Clients et comptes rattachés
		4 107	-	4 107	Actifs d'impôts exigibles
Autres actifs circulants	33 894	(4 107)	-	29 787	Autres actifs courants
Placements et dépôts à terme	21 344	(21 344)	-	-	
Disponibilités	14 266	21 344	-	35 610	Trésorerie et équivalents de trésorerie
Actif circulant	276 841	-	-	270 443	Total des actifs courants
<b>TOTAL DE L'ACTIF</b>	<b>579 306</b>	<b>-</b>	<b>901</b>	<b>580 207</b>	<b>TOTAL DE L'ACTIF</b>

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25



Présentation Principes comptables français	Référentiel français	Changements de présentation IFRS <sup>(1)</sup>	Retraitements IFRS <sup>(2)</sup>	Référentiel IFRS	Présentation IFRS
<b>PASSIF</b>		<i>(en milliers d'euros)</i>			<b>PASSIF</b>
Capital social	446 863	-	-	446 863	Capital social
Réserves et résultat consolidés	(255 317)	-	(4 770)	(260 087)	Réserves et résultat consolidés
Écarts de conversion	(3 032)	-	(1)	(3 033)	Écarts de conversion
<b>Total des capitaux propres</b>	<b>188 514</b>	<b>-</b>	<b>(4 771)</b>	<b>183 743</b>	<b>Capitaux propres – part du Groupe</b>
Intérêts minoritaires	21 835	-	(1 193)	20 642	Intérêts minoritaires
	<b>210 349</b>	<b>-</b>	<b>(5 964)</b>	<b>204 385</b>	<b>Total des capitaux propres</b>
Provisions pour engagements envers les salariés	3 522	-	2 903	6 425	Provisions pour engagements envers les salariés
Provisions pour risques et charges	27 291	(841)	(9 681)	16 769	Provisions pour risques et charges
Emprunts bancaires	130 505	-	-	130 505	Emprunts bancaires
Autres dettes financières	23 512	-	-	23 512	Autres passifs financiers
		538	19	557	Passif d'impôts différés
<b>Provisions et passifs long terme</b>	<b>184 830</b>	<b>(303)</b>	<b>(6 759)</b>	<b>177 768</b>	<b>Total des passifs non courants</b>
Impôts différés	538	(538)	-	-	
		841	-	841	Provisions pour risques et charges
		957	-	957	Emprunts bancaires
Dettes financières à court terme	3 828	(957)	-	2 871	Passifs financiers
Fournisseurs et comptes rattachés	90 512	-	-	90 512	Fournisseurs et comptes rattachés
		14 531	-	14 531	Passif d'impôts exigibles
Autres dettes	86 473	(14 531)	13 624	85 566	Autres passifs courants
Concours bancaires	2 776	-	-	2 776	Concours bancaires
	<b>183 589</b>	<b>841</b>	<b>13 624</b>	<b>198 054</b>	<b>Total des passifs courants</b>
<b>TOTAL DU PASSIF</b>	<b>579 306</b>	<b>-</b>	<b>901</b>	<b>580 207</b>	<b>TOTAL DU PASSIF</b>

(1) Le tableau en note 30.5.1.2 détaille les principaux changements de présentation IFRS.

(2) Les principaux retraitements IFRS sont détaillés dans le tableau en note 30.4.1.1.

30.3.3 Effets sur le bilan au 31 décembre 2004

Présentation Principes comptables français	Référentiel français	Changements de présentation IFRS <sup>(1)</sup>	Retraitements IFRS <sup>(2)</sup>	Référentiel IFRS	Présentation IFRS
<b>ACTIF</b>			<i>(en milliers d'euros)</i>		<b>ACTIF</b>
Écarts d'acquisition	129 908	-	5 413	135 321	Goodwills
Immobilisations incorporelles	26 262	-	(848)	25 414	Immobilisations incorporelles nettes
- Valeurs brutes	365 649	-	-	365 649	- Valeurs brutes
- Amortissements et provisions	(212 863)	-	-	(212 863)	- Amortissements et pertes de valeur
Immobilisations corporelles nettes	152 786	-	-	152 786	Immobilisations corporelles nettes
- Participations et avances - Sociétés non consolidées	5 398	(2 426)	-	2 972	- Titres de participation
- Autres valeurs financières immobilisées	1 507	2 426	515	4 448	- Autres actifs non courants
Immobilisations financières	6 905	-	515	7 420	Actifs financiers non courants
		6 840	931	7 771	Actifs d'impôts différés
<b>Total des valeurs immobilisées</b>	<b>315 861</b>	<b>6 840</b>	<b>6 011</b>	<b>328 712</b>	<b>Total des actifs non courants</b>
Impôts différés	6 840	(6 840)	-	-	
Stocks	65 087	-	-	65 087	Stocks
Clients et comptes rattachés	160 234	-	-	160 234	Clients et comptes rattachés
		1 710	-	1 710	Actifs d'impôts exigibles
Autres actifs circulants	46 381	(1 710)	-	44 671	Autres actifs courants
Placements et dépôts à terme	6 587	(6 587)	-	-	
Disponibilités	12 712	6 587	-	19 299	Trésorerie et équivalents de trésorerie
Actif circulant	297 841	(6 840)	-	291 001	Total des actifs courants
<b>TOTAL DE L'ACTIF</b>	<b>613 702</b>	<b>-</b>	<b>6 011</b>	<b>619 713</b>	<b>TOTAL DE L'ACTIF</b>

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25

Présentation Principes comptables français	Référentiel français	Changements de présentation IFRS <sup>(1)</sup>	Retraitements IFRS <sup>(2)</sup>	Référentiel IFRS	Présentation IFRS
<b>PASSIF</b>			<i>(en milliers d'euros)</i>		<b>PASSIF</b>
Capital social	446 863	-	-	446 863	Capital social
Primes et réserves consolidées	(347 038)	-	(2 627)	(349 665)	Primes et réserves consolidées
Résultat de l'exercice	77 185	-	5 816	83 001	Résultat de l'exercice
Écarts de conversion	(5 099)	-	(43)	(5 142)	Écarts de conversion
<b>Total des capitaux propres</b>	<b>171 911</b>	<b>-</b>	<b>3 146</b>	<b>175 057</b>	<b>Capitaux propres – part du Groupe</b>
Intérêts minoritaires	22 945	-	(273)	22 672	Intérêts minoritaires
	<b>194 856</b>	<b>-</b>	<b>2 873</b>	<b>197 729</b>	<b>Total des capitaux propres</b>
Provisions pour engagements envers les salariés	3 670	-	3 876	7 546	Provisions pour engagements envers les salariés
Provisions pour risques et charges	23 809	(4 130)	(9 957)	9 722	Provisions pour risques et charges
Emprunts bancaires	171 013	-	-	171 013	Emprunts bancaires
Autres dettes financières	23 093	-	-	23 093	Autres passifs financiers
		556	(1)	555	Passif d'impôts différés
<b>Provisions et passifs long terme</b>	<b>221 585</b>	<b>(3 574)</b>	<b>(6 082)</b>	<b>211 929</b>	<b>Total des passifs non courants</b>
<b>Impôts différés</b>	<b>556</b>	<b>(556)</b>	<b>-</b>		
		4 130	-	4 130	Provisions pour risques et charges
		648	-	648	Emprunts bancaires
Dettes financières à court terme	3 864	(648)	-	3 216	Passifs financiers
Fournisseurs et comptes rattachés	99 944	-	-	99 944	Fournisseurs et comptes rattachés
		8 079	-	8 079	Passif d'impôts exigibles
Autres dettes	91 340	(8 079)	9 220	92 481	Autres passifs courants
Concours bancaires	1 557	-	-	1 557	Concours bancaires
	<b>196 705</b>	<b>4 130</b>	<b>9 220</b>	<b>210 055</b>	<b>Total des passifs courants</b>
<b>TOTAL DU PASSIF</b>	<b>613 702</b>	<b>-</b>	<b>6 011</b>	<b>619 713</b>	<b>TOTAL DU PASSIF</b>

(1) Le tableau en note 30.5.1.3 détaille les principaux changements de présentation IFRS.

(2) Les principaux retraitements IFRS sont détaillés dans le tableau en note 30.4.2.1..

30.3.4 Effets sur le résultat au 31 décembre 2004

Présentation Principes comptables français <i>(en milliers d'euros)</i>	Référentiel français	Changements de présentation IFRS <sup>(1)</sup>	Retraitements IFRS <sup>(2)</sup>	Référentiel IFRS	Présentation IFRS
Chiffre d'affaires	742 474	(2 199)	-	740 275	Chiffre d'affaires
		50 451	4 510	54 961	Autres produits de l'activité
	<b>742 474</b>	<b>48 252</b>	<b>4 510</b>	<b>795 236</b>	<b>Produits des activités ordinaires</b>
Coût de revient des ventes	(184 563)	-	80	(184 483)	Coût de revient des ventes
Frais de recherche et de développement	(144 347)	5 568	(2 030)	(140 809)	Frais de recherche et de développement
Frais commerciaux, généraux et administratifs	(307 065)	(17 866)	(2 281)	(327 212)	Frais commerciaux, généraux et administratifs
Autres produits et charges opérationnels	43 749	(38 066)	-	5 683	Autres produits et charges opérationnels
Coûts liés à des restructurations	(14 320)	1 784	1 696	(10 840)	Coûts liés à des restructurations
		(10 757)	-	(10 757)	Pertes de valeur
<b>Résultat opérationnel</b>	<b>135 928</b>	<b>(11 085)</b>	<b>1 975</b>	<b>126 818</b>	<b>Résultat opérationnel</b>
Produits de placement	788	-	-	788	Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie
Coût de l'endettement	(10 588)	-	-	(10 588)	Coût de l'endettement financier brut
<b>Coût net de l'endettement</b>	<b>(9 800)</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>(9 800)</b>	<b>Coût de l'endettement financier net</b>
Autres éléments du résultat financier	(2 196)	2 199	(478)	(475)	Autres produits et charges financiers
Résultat exceptionnel	12 605	(12 581)	(24)		
Impôts sur les résultats	(40 222)	-	(115)	(40 337)	Impôts sur les résultats
<b>Résultat net avant amortissement des écarts d'acquisition et intérêts minoritaires</b>	<b>96 315</b>	<b>(21 467)</b>	<b>1 358</b>	<b>76 206</b>	<b>Résultat net des activités poursuivies</b>
Quote-part du Groupe dans le résultat des Sociétés cédées	1 233	10 710	-	11 943	Résultat net des activités non poursuivies
Amortissement des écarts d'acquisition	(16 170)	10 757	5 413		
<b>Résultat net avant intérêts minoritaires</b>	<b>81 378</b>	<b>-</b>	<b>6 771</b>	<b>88 149</b>	<b>Résultat net consolidé</b>
Résultat net consolidé – part du Groupe	77 185	-	5 816	83 001	- dont part du Groupe
Intérêts minoritaires	4 193	-	955	5 148	- dont Part des minoritaires

(1) Le tableau en note 30.5.2.2 détaille les principaux changements de présentation IFRS.

(2) Les principaux retraitements IFRS sont détaillés dans le tableau en note 30.4.3.1.

(3) Il s'agit des données publiées en 2004.

Les données 2004 publiées en 2005 ont été retraitées conformément à la norme IFRS 5.

Un tableau de passage des données 2004 publiées en 2004 aux données 2004 publiées en 2005 est présenté en note 9.1.

► 30.4 Retraitements

30.4.1 Retraitements du bilan au 1<sup>er</sup> janvier 2004

30.4.1.1 Analyse quantitative

<i>(en milliers d'euros)</i>	Avantages du personnel	Produits des activités ordinaires	Autres	Impôts différés sur retraitements	Total retraitements
	(A1)	(A2)	(A3)	(A4)	
<b>ACTIF</b>					
Goodwills	-	-	-	-	-
Immobilisations incorporelles nettes	-	-	(723)	-	(723)
- Valeurs brutes	-	-	-	-	-
- Amortissements et pertes de valeurs	-	-	-	-	-
Immobilisations corporelles nettes	-	-	-	-	-
- Titres de participation	-	-	-	-	-
- Autres actifs non courants	559	-	-	-	559
Actifs financiers non courants	559	-	-	-	559
Actifs d'impôts différés	-	-	-	1 065	1 065
<b>Total des actifs non courants</b>	<b>559</b>	<b>-</b>	<b>(723)</b>	<b>1 065</b>	<b>901</b>
Stocks	-	-	-	-	-
Clients et comptes rattachés	-	-	-	-	-
Actifs d'impôts exigibles	-	-	-	-	-
Autres actifs courants	-	-	-	-	-
Trésorerie et équivalents de trésorerie	-	-	-	-	-
<b>Total des actifs courants</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
<b>TOTAL</b>	<b>559</b>	<b>-</b>	<b>(723)</b>	<b>1 065</b>	<b>901</b>
<b>PASSIF</b>					
Capital social	-	-	-	-	-
Réserves et résultat consolidés	(1 536)	(3 512)	(788)	1 066	(4 770)
Écarts de conversion	-	(1)	-	-	(1)
<b>Capitaux propres – part du Groupe</b>	<b>(1 536)</b>	<b>(3 513)</b>	<b>(788)</b>	<b>1 066</b>	<b>(4 771)</b>
Intérêts minoritaires	(808)	(365)	-	(20)	(1 193)
<b>Total des capitaux propres</b>	<b>(2 344)</b>	<b>(3 878)</b>	<b>(788)</b>	<b>1 046</b>	<b>(5 964)</b>
Provisions pour engagements envers les salariés	2 903	-	-	-	2 903
Provisions pour risques et charges	-	(9 681)	-	-	(9 681)
Emprunts bancaires	-	-	-	-	-
Autres passifs financiers	-	-	-	-	-
Passif d'impôts différés	-	-	-	19	19
<b>Total des passifs non courants</b>	<b>2 903</b>	<b>(9 681)</b>	<b>-</b>	<b>19</b>	<b>(6 759)</b>
Provisions pour risques et charges	-	-	-	-	-
Emprunts bancaires	-	-	-	-	-
Passifs financiers	-	-	-	-	-
Fournisseurs et comptes rattachés	-	-	-	-	-
Passif d'impôts exigibles	-	-	-	-	-
Autres passifs courants	-	13 559 <sup>(1)</sup>	65	-	13 624
Concours bancaires	-	-	-	-	-
<b>Total des passifs courants</b>	<b>-</b>	<b>13 559</b>	<b>65</b>	<b>-</b>	<b>13 624</b>
<b>TOTAL</b>	<b>559</b>	<b>-</b>	<b>(723)</b>	<b>1 065</b>	<b>901</b>

(1) Dont contrepartie : - Capitaux propres = 3 878 K€  
- Provisions = 9 681 K€

**30.4.1.2 Commentaires sur les retraitements  
du bilan au 1<sup>er</sup> janvier 2004**

Les retraitements liés à l'adoption des normes IFRS au 1<sup>er</sup> janvier 2004, date de transition, ont contribué à réduire les capitaux propres de 5 964 milliers d'euros, dont 1 193 milliers d'euros imputables aux intérêts minoritaires.

**30.4.1.2.1 Avantages du personnel (A1)**

Le Groupe a évalué l'ensemble de ses engagements envers son personnel selon les modalités définies par la norme IAS 19. Ceci s'est traduit par une augmentation des « Provisions pour engagements envers les salariés » de 2 903 milliers d'euros et la constatation de créances reconnues au titre des régimes de retraite excédentaires, enregistrées en « Actifs financiers non courants » pour 559 milliers d'euros, soit un impact négatif sur les capitaux propres de 2 344 milliers d'euros (hors impôts différés).

Dans ce cadre, conformément à l'option offerte par IFRS 1, le Groupe a comptabilisé tous les gains et pertes actuariels, non reconnus antérieurement.

**30.4.1.2.2 Produits des activités ordinaires (A2)**

a) L'application de la norme IAS 18 modifie le rythme de prise en compte des produits perçus par le Groupe dans le cadre de contrats de partenariats avec d'autres laboratoires pharmaceutiques. Ces contrats impliquent en général la perception de sommes en début et/ou en cours de contrat (« Milestones »).

En principes comptables français, ces produits étaient enregistrés à chacune des étapes définies dans les contrats. Selon le référentiel IFRS, l'enregistrement des produits est étalé sur la durée des contrats. Cette divergence a une incidence négative de 3 878 milliers d'euros sur les capitaux propres (avant impôts différés).

b) Par ailleurs, l'application de la norme IAS 18 a conduit le Groupe à reconnaître à l'avancement les produits relatifs à un contrat de partenariat. Sous le référentiel français, ces produits avaient été reconnus en totalité et, compte tenu des engagements contractuels, une provision pour charges avait été enregistrée. Ce retraitement ne génère pas d'impact sur le résultat dégagé.

L'échelonnement des charges, et corrélativement des produits constatés au titre de ce contrat en normes IFRS, a pour conséquence une réduction du poste « Provisions pour charges » et un accroissement du poste « Autres passifs courants » pour un montant de 9 681 milliers d'euros.

**30.4.1..2.3 Autres retraitements (A3)**

a) La norme IAS 38 définit des critères de reconnaissance des actifs incorporels différents des principes comptables français. L'application de cette norme a conduit le Groupe à « décomptabiliser » les frais de dépôt de marques générées en interne inscrits à l'actif sous le référentiel français.

Ce retraitement se traduit par une baisse de 723 milliers d'euros des immobilisations incorporelles nettes et des capitaux propres (hors impôts différés).

b) Les subventions d'investissement antérieurement comptabilisées en capitaux propres selon les règles comptables françaises sont désormais inscrites en « Produits constatés d'avance » selon le traitement mentionné par la norme IAS 20. Ce retraitement se traduit par une hausse de 65 milliers d'euros du poste « Autres passifs courants » et par une baisse du même montant des capitaux propres.

**30.4.1.2.4 Impôts différés sur retraitements (A4)**

Les retraitements des impôts différés sont intégralement liés aux ajustements IFRS ayant généré une différence temporaire entre la base comptable et la valeur fiscale des actifs et des passifs selon les critères de comptabilisation définis par la norme IAS 12.

L'impact net de ces retraitements se traduit par une augmentation de 1 046 milliers d'euros des capitaux propres, dont 1 065 milliers d'euros d'actifs et 19 milliers d'euros de passifs.

**30.4.1.2.5 Norme IFRS 2**

L'application de la norme IFRS 2 a conduit le Groupe à comptabiliser la charge relative à la juste valeur des plans de « Stock-options » (postérieurs au 7 novembre 2002) pour un montant de 226 milliers d'euros. Cette comptabilisation est sans incidence sur les capitaux propres, puisque la charge enregistrée en résultat trouve sa contrepartie en capitaux propres.

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25

### 30.4.2 Retraitements du bilan au 31 décembre 2004

#### 30.4.2.1 Analyse quantitative

<i>(en milliers d'euros)</i>	Avantages du personnel	Produits des activités ordinaires	Autres	Impôts différés sur retraitements	Total retraitements
	(B1)	(B2)	(B3)	(B4)	
<b>ACTIF</b>					
Goodwills	-	-	5 413	-	5 413
Immobilisations incorporelles nettes	-	-	(848)	-	(848)
- Valeurs brutes	-	-	-	-	-
- Amortissements et pertes de valeurs	-	-	-	-	-
Immobilisations corporelles nettes	-	-	-	-	-
- Titres de participation	-	-	-	-	-
- Autres actifs non courants	515	-	-	-	515
Actifs financiers non courants	515	-	-	-	515
Actifs d'impôts différés	-	-	-	931	931
<b>Total des actifs non courants</b>	<b>515</b>	<b>-</b>	<b>4 565</b>	<b>931</b>	<b>6 011</b>
Stocks	-	-	-	-	-
Clients et comptes rattachés	-	-	-	-	-
Actifs d'impôts exigibles	-	-	-	-	-
Autres actifs courants	-	-	-	-	-
Trésorerie et équivalents de trésorerie	-	-	-	-	-
<b>Total des actifs courants</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
<b>TOTAL</b>	<b>515</b>	<b>-</b>	<b>4 565</b>	<b>931</b>	<b>6 011</b>
<b>PASSIF</b>					
Capital social	-	-	-	-	-
Primes et réserves consolidées	(1 536)	(3 512)	1 355	1 066	(2 627)
Résultat de l'exercice	(231)	3 126	3 041	(120)	5 816
Écarts de conversion	(40)	(3)	-	-	(43)
<b>Capitaux propres – part du Groupe</b>	<b>(1 807)</b>	<b>(389)</b>	<b>4 396</b>	<b>946</b>	<b>3 146</b>
Intérêts minoritaires	80	(339)	-	(14)	(273)
<b>Total des capitaux propres</b>	<b>(1 727)</b>	<b>(728)</b>	<b>4 396</b>	<b>932</b>	<b>2 873</b>
Provisions pour engagements envers les salariés	3 876	-	-	-	3 876
Provisions pour risques et charges	(1 634)	(8 323)	-	-	(9 957)
Emprunts bancaires	-	-	-	-	-
Autres passifs financiers	-	-	-	-	-
Passif d'impôts différés	-	-	-	(1)	(1)
<b>Total des passifs non courants</b>	<b>2 242</b>	<b>(8 323)</b>	<b>-</b>	<b>(1)</b>	<b>(6 082)</b>
Provisions pour risques et charges	-	-	-	-	-
Emprunts bancaires	-	-	-	-	-
Passifs financiers	-	-	-	-	-
Fournisseurs et comptes rattachés	-	-	-	-	-
Passif d'impôts exigibles	-	-	-	-	-
Autres passifs courants	-	9 051 <sup>(1)</sup>	169	-	9 220
Concours bancaires	-	-	-	-	-
<b>Total des passifs courants</b>	<b>-</b>	<b>9 051</b>	<b>169</b>	<b>-</b>	<b>9 220</b>
<b>TOTAL</b>	<b>515</b>	<b>-</b>	<b>4 565</b>	<b>931</b>	<b>6 011</b>

(1) Dont contrepartie : - Capitaux propres = 728 K€  
- Provisions = 8 323 K€

**30.4.2.2 Commentaires sur les retraitements  
du bilan au 31 décembre 2004**

Au 31 décembre 2004, les retraitements liés à l'adoption des normes IFRS ont un impact net positif sur les capitaux de 2 873 milliers d'euros, dont + 3 146 milliers d'euros au titre des « Capitaux propres – part du Groupe » et - 273 milliers d'euros au titre des « Intérêts minoritaires ».

**30.4.2.2.1 Avantages du personnel (B1)**

Au 1<sup>er</sup> janvier 2004, le Groupe a évalué l'ensemble de ses engagements envers son personnel selon les modalités définies par la norme IAS 19. Une nouvelle estimation de l'engagement du Groupe envers son personnel a été réalisée au 31 décembre 2004 par des actuaires externes. Ceci s'est traduit par une augmentation de 2 242 milliers d'euros des « Passifs non courants » et de 515 milliers d'euros des « Actifs financiers non courants ».

**30.4.2.2.2 Produits des activités ordinaires (B2)**

La prise en compte, en 2004, des produits perçus par le Groupe selon les modalités décrites en note A2 a) a un impact négatif sur les capitaux propres de 728 milliers d'euros (dont 339 milliers d'euros attribuables aux minoritaires).

Par ailleurs, conformément aux modalités décrites en note A2.b), les provisions pour risques et charges diminuent de 8 323 milliers d'euros, alors que les autres passifs courants augmentent du même montant.

**30.4.2.2.3 Autres retraitements (B3)**

- a) La « décomptabilisation » des frais de dépôt de marques générées en interne se traduit par une réduction de 848 milliers d'euros des immobilisations incorporelles nettes (hors impôts différés).
- b) La suppression de l'amortissement des Goodwills, conformément aux prescriptions de la norme IFRS 3, s'est traduit par une augmentation du poste « Goodwills » de 5 413 milliers d'euros.
- c) Les subventions d'investissement antérieurement comptabilisées en capitaux propres selon les règles comptables françaises sont désormais inscrites en produit constaté d'avance selon le traitement mentionné par la norme IAS 20. Ce retraitement se traduit par une hausse de 169 milliers d'euros du poste « Autres passifs courants » et par une baisse du même montant des capitaux propres.
- d) L'application de la norme IFRS 2 a conduit le Groupe à comptabiliser la charge relative à la juste valeur des plans de « stocks options » (postérieurs au 7 novembre 2002) pour un montant de 2 247 milliers d'euros en contrepartie des réserves consolidées pour le même montant.

**30.4.2.2.4 Impôts différés sur retraitements (B4)**

L'impact net des impôts différés calculés sur les ajustements constatés au titre du passage aux normes IFRS est de 932 milliers d'euros sur les capitaux propres, dont 931 milliers d'euros d'actifs et (1) millier d'euros de passifs.

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25



### 30.4.3 Retraitements du compte de résultat au 31 décembre 2004

#### 30.4.3.1 Analyse quantitative

Présentation IFRS <i>(en milliers d'euros)</i>	Avantages du personnel	Produits des activités ordinaires	Autres retraitements	Impôts différés sur retraitements	Total retraitements
	(C1)	(C2)	(C3)	(C4)	
Chiffre d'affaires	-	-	-	-	-
Autres produits de l'activité	-	4 510	-	-	4 510
<b>Produits des activités ordinaires</b>	<b>-</b>	<b>4 510</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>4 510</b>
Coût de revient des ventes	177	-	(97)	-	80
Frais de recherche et de développement	(322)	(1 358)	(350)	-	(2 030)
Frais commerciaux, généraux et administratifs	(380)	-	(1 901)	-	(2 281)
Autres produits et charges opérationnels	-	-	-	-	-
Coûts liés à des restructurations	1 696	-	-	-	1 696
Pertes de valeur	-	-	-	-	-
<b>Résultat opérationnel</b>	<b>1 171</b>	<b>3 152</b>	<b>(2 348) <sup>(1)</sup></b>	<b>-</b>	<b>1 975</b>
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	-	-	-	-	-
Coût de l'endettement financier brut	-	-	-	-	-
<b>Coût de l'endettement financier net</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
Autres produits et charges financiers	(478)	-	-	-	(478)
Résultat exceptionnel	-	-	(24)	-	(24)
Impôts sur les résultats	-	-	-	(115)	(115)
<b>Résultat net des activités poursuivies</b>	<b>693</b>	<b>3 152</b>	<b>(2 372)</b>	<b>(115)</b>	<b>1 358</b>
<b>Résultat net des activités non poursuivies</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
<b>Amortissement des Goodwills</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>5 413</b>	<b>-</b>	<b>5 413</b>
<b>Résultat net consolidé</b>	<b>693</b>	<b>3 152</b>	<b>3 041</b>	<b>(115)</b>	<b>6 771</b>
- dont part du Groupe	(230)	3 126	3 041	(121)	5 816
- dont part des minoritaires	923	26	-	6	955

(1) Dont : - Charges de « Stocks options » = (2 247) K€  
 - Retraitement des frais de dépôt de marques = (125) K€  
 - Retraitement des subventions d'investissement = 24 K€

**(2 348) K€**

### 30.4.3.2 Commentaires sur les retraitements du compte de résultat au 31 décembre 2004

L'impact net des ajustements IFRS sur le résultat 2004 représente 6 771 milliers d'euros, dont 955 milliers d'euros relatifs aux intérêts minoritaires.

#### 30.4.3.2.1 Avantages du personnel (C1)

L'incidence sur le résultat de la comptabilisation des avantages du personnel, selon la norme IAS 19, est un produit net (hors impôts différés) de 693 milliers d'euros, dont un produit opérationnel de 1 171 milliers d'euros et une charge financière de 478 milliers d'euros.

#### 30.4.3.2.2 Produits des activités ordinaires (C2)

La prise en compte, en 2004, des produits perçus par le Groupe selon les modalités décrites en note A2 se traduit par une augmentation du résultat opérationnel de 3 152 milliers d'euros, qui se décompose en une augmentation des « Autres produits de l'activité » de 4 510 milliers d'euros compensé par une augmentation des frais de Recherche et Développement de 1 358 milliers d'euros.

#### 30.4.3.2.3 Autres retraitements (C3)

##### a) Paiements fondés sur des actions

La comptabilisation, selon la norme IFRS 2, des paiements fondés sur des actions, a eu pour effet la constatation d'une charge supplémentaire de 2 247 milliers d'euros au compte de résultat au 31 décembre 2004.

##### b) Goodwills

La suppression de l'amortissement des Goodwills conduit à une augmentation du résultat net de 5 413 milliers d'euros.

##### c) Immobilisations incorporelles

Les frais de dépôt de marques générées en interne ne sont plus capitalisés conformément aux normes IFRS. L'annulation de ces frais, activés en règles françaises, se traduit par une charge de 125 milliers d'euros (hors impôts différés).

##### d) Subventions d'investissement

Les subventions d'investissement antérieurement comptabilisées en capitaux propres selon les règles comptables françaises sont désormais inscrites en « Produits constatés d'avance » selon le traitement mentionné par la norme IAS 20. Ce retraitement se traduit par une diminution du résultat exceptionnel de 24 milliers d'euros en contrepartie d'une augmentation du résultat opérationnel du même montant.

#### 30.4.3.2.4 Impôts différés sur retraitements (C4)

L'impact net du retraitement des impôts différés, lié aux ajustements constatés au titre du passage aux normes IFRS, s'élève à 115 milliers d'euros.

## ► 30.5 Changements de présentation

### 30.5.1 Reclassements au bilan

#### 30.5.1.1 Commentaires

Les changements qui ont affecté les bilans au 1<sup>er</sup> janvier et au 31 décembre 2004 sont dus notamment à :

- la distinction des éléments courants des éléments non courants ;
- la présentation au bilan d'éléments distincts antérieurement agrégés à d'autres postes du bilan ;
- l'agrégation d'éléments antérieurement présentés distinctement au bilan.

La distinction des éléments courants des éléments non courants a été effectuée selon les règles suivantes :

- les actifs et passifs constitutifs du besoin en fonds de roulement entrant dans le cycle normal de l'activité sont classés en « Courant » ;
- les actifs et passifs, hors cycle normal d'exploitation, sont présentés en « Courant » d'une part et en « non Courant » d'autre part, selon que leur échéance est à plus ou moins d'un an.

Les changements qui ont affecté les bilans au 1<sup>er</sup> janvier et au 31 décembre 2004 concernent les éléments suivants :

#### 30.5.1.1.1 Immobilisations financières (D1)

Les prêts et créances rattachés à des participations antérieurement classés en « Participations et avances – sociétés non consolidées » sont en normes IFRS présentés en « Autres actifs financiers non courants » de sorte que seuls les titres des sociétés non consolidées figurent désormais dans la rubrique « Titres de participation ».

#### 30.5.1.1.2 Provisions (D2)

Conformément à la norme IAS 1, la rubrique « Provisions pour risques et charges » a été scindée en une partie courante et une partie non courante. Les provisions pour risques et charges dont l'échéance est inférieure à un an ont été classées en passifs courants.

#### 30.5.1.1.3 Impôts (D3)

La norme IAS 1 impose que les actifs et passifs d'impôts exigibles et différés soient présentés sur des lignes distinctes du bilan, les impôts différés devant être obligatoirement présentés en actifs (passifs) non courants. Le Groupe a créé ces nouvelles rubriques dans son bilan IFRS et reclassé les montants correspondants.

#### 30.5.1.1.4 Divers (D4)

a) Les SICAV monétaires détenues par le Groupe étaient présentées, en règles françaises, en « Placements et dépôts à terme ». Ces SICAV monétaires, répondant à la définition d'un équivalent de trésorerie selon la norme IAS 7, sont désormais présentées avec la trésorerie au sein du poste « Trésorerie et équivalents de trésorerie ».

b) La part à moins d'un an des emprunts bancaires était présentée, en règles françaises, au sein des « Passifs financiers à court terme ». Elle figure désormais sur une ligne distincte des passifs courants intitulée « Emprunts bancaires ».

Ces changements de présentation au 1<sup>er</sup> janvier et au 31 décembre 2004 sont détaillés dans les tableaux ci-après.

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25

30.5.1.2 Détail des reclassements du Bilan au 1<sup>er</sup> janvier 2004

Présentation Principes comptables français <i>(en milliers d'euros)</i>	Immobilisations financières	Provisions	Impôts	Divers	Total des reclasse- ments	Présentation IFRS
	(D1)	(D2)	(D3)	(D4)		
<b>ACTIF</b>						<b>ACTIF</b>
Écarts d'acquisition	-	-	-	-	-	Goodwills
Immobilisations incorporelles	-	-	-	-	-	Immobilisations incorporelles nettes
- Valeurs brutes	-	-	-	-	-	- Valeurs brutes
- Amortissements et provisions	-	-	-	-	-	- Amortissements et pertes de valeurs
<b>Immobilisations corporelles nettes</b>	-	-	-	-	-	<b>Immobilisations corporelles nettes</b>
- Participations et avances – Sociétés non consolidées	(2 497)	-	-	-	(2 497)	- Titres de participation
- Autres valeurs financières immobilisées	2 497	-	-	-	2 497	- Autres actifs non courants
Immobilisations financières	-	-	-	-	-	Actifs financiers non courants
			6 398		6 398	Actifs d'impôts différés
<b>Total des valeurs immobilisées</b>	-	-	<b>6 398</b>	-	<b>6 398</b>	<b>Total des actifs non courants</b>
Impôts différés	-	-	(6 398)	-	(6 398)	
Stocks	-	-	-	-	-	Stocks
Clients et comptes rattachés	-	-	-	-	-	Clients et comptes rattachés
			4 107		4 107	Actifs d'impôts exigibles
Autres actifs circulants	-	-	(4 107)	-	(4 107)	Autres actifs courants
Placements et dépôts à terme	-	-	-	(21 344)	(21 344)	
Disponibilités	-	-	-	21 344	21 344	Trésorerie et équivalents de trésorerie
<b>Actif circulant</b>	-	-	<b>(6 398)</b>	-	<b>(6 398)</b>	<b>Total des actifs courants</b>
<b>TOTAL</b>	-	-	-	-	-	<b>TOTAL</b>
<b>PASSIF</b>						<b>PASSIF</b>
Capital social	-	-	-	-	-	Capital social
Primes, réserves consolidées et résultat	-	-	-	-	-	Primes et réserves consolidées
Écarts de conversion	-	-	-	-	-	Écarts de conversion
<b>Total des capitaux propres</b>	-	-	-	-	-	<b>Capitaux propres – part du Groupe</b>
Intérêts minoritaires	-	-	-	-	-	Intérêts minoritaires
						<b>Total des capitaux propres</b>
Provisions pour engagements envers les salariés	-	-	-	-	-	Provisions pour engagements envers les salariés
Provisions pour risques et charges	-	(841)	-	-	(841)	Provisions pour risques et charges
Emprunts bancaires	-	-	-	-	-	Emprunts bancaires
Autres dettes financières	-	-	-	-	-	Autres passifs financiers
			538		538	Passif d'impôts différés
<b>Provisions et passifs long terme</b>	-	<b>(841)</b>	<b>538</b>	-	<b>(303)</b>	<b>Total des passifs non courants</b>
Impôts différés	-	-	(538)	-	(538)	
		841	-	-	841	Provisions pour risques et charges
		-	-	957	957	Emprunts bancaires
Dettes financières à court terme	-	-	-	(957)	(957)	Passifs financiers
Fournisseurs et comptes rattachés	-	-	-	-	-	Fournisseurs et comptes rattachés
			14 531		14 531	Passif d'impôts exigibles
Autres dettes	-	-	(14 531)	-	(14 531)	Autres passifs courants
Concours bancaires	-	-	-	-	-	Concours bancaires
		<b>841</b>	-	-	<b>841</b>	<b>Total des passifs courants</b>
<b>TOTAL</b>	-	-	-	-	-	<b>TOTAL</b>

30.5.1.3 Détail des reclassements du Bilan au 31 décembre 2004

Présentation Principes comptables français <i>(en milliers d'euros)</i>	Immobilisations financières	Provisions	Impôts	Divers	Total des reclassements	Présentation IFRS
	(D1)	(D2)	(D3)	(D4)		
<b>ACTIF</b>						<b>ACTIF</b>
Écarts d'acquisition	-	-	-	-	-	Goodwills
Immobilisations incorporelles	-	-	-	-	-	Immobilisations incorporelles nettes
- Valeurs brutes	-	-	-	-	-	- Valeurs brutes
- Amortissements et provisions	-	-	-	-	-	- Amortissements et pertes de valeurs
Immobilisations corporelles nettes	-	-	-	-	-	Immobilisations corporelles nettes
- Participations et avances – Sociétés non consolidées	(2 426)	-	-	-	(2 426)	- Titres de participation
- Autres valeurs financières immobilisées	2 426	-	-	-	2 426	- Autres actifs non courants
Immobilisations financières	-	-	-	-	-	Actifs financiers non courants
		-	6 840	-	6 840	Actifs d'impôts différés
Total des valeurs immobilisées	-	-	6 840	-	6 840	Total des actifs non courants
Impôts différés	-	-	(6 840)	-	(6 840)	
Stocks	-	-	-	-	-	Stocks
Clients et comptes rattachés	-	-	-	-	-	Clients et comptes rattachés
		-	1 710	-	1 710	Actifs d'impôts exigibles
Autres actifs circulants	-	-	(1 710)	-	(1 710)	Autres actifs courants
Placements et dépôts à terme	-	-	-	(6 587)	(6 587)	
Disponibilités	-	-	-	6 587	6 587	Trésorerie et équivalents de trésorerie
Actif circulant	-	-	(6 840)	-	(6 840)	Total des actifs courants
<b>TOTAL</b>	-	-	-	-	-	<b>TOTAL</b>

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25

Présentation Principes comptables français <i>(en milliers d'euros)</i>	Immobilisations financières	Provisions	Impôts	Divers	Total des reclassements	Présentation IFRS
	(D1)	(D2)	(D3)	(D4)		
<b>PASSIF</b>						<b>PASSIF</b>
Capital social	-	-	-	-	-	Capital social
Primes et réserves consolidées	-	-	-	-	-	Primes et réserves consolidées
Résultat de l'exercice	-	-	-	-	-	Résultat de l'exercice
Écarts de conversion	-	-	-	-	-	Écarts de conversion
<b>Total des capitaux propres</b>	-	-	-	-	-	<b>Capitaux propres – part du Groupe</b>
Intérêts minoritaires	-	-	-	-	-	Intérêts minoritaires
	-	-	-	-	-	<b>Total des capitaux propres</b>
Provisions pour engagements envers les salariés	-	-	-	-	-	Provisions pour engagements envers les salariés
Provisions pour risques et charges	-	(4 130)	-	-	(4 130)	Provisions pour risques et charges
Emprunts bancaires	-	-	-	-	-	Emprunts bancaires
Autres dettes financières	-	-	-	-	-	Autres passifs financiers
		-	556	-	556	Passif d'impôts différés
<b>Provisions et passifs long terme</b>	-	(4 130)	556	-	(3 574)	<b>Total des passifs non courants</b>
<b>Impôts différés</b>	-	-	(556)	-	(556)	
		4 130	-	-	4 130	Provisions pour risques et charges
		-	-	648	648	Emprunts bancaires
Dettes financières à court terme	-	-	-	(648)	(648)	Passifs financiers
Fournisseurs et comptes rattachés	-	-	-	-	-	Fournisseurs et comptes rattachés
		-	8 079	-	8 079	Passif d'impôts exigibles
Autres dettes	-	-	(8 079)	-	(8 079)	Autres passifs courants
Concours bancaires	-	-	-	-	-	Concours bancaires
	-	4 130	-	-	4 130	<b>Total des passifs courants</b>
<b>TOTAL</b>	-	-	-	-	-	<b>TOTAL</b>

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

## 30.5.2 Reclassements au compte de résultat

### 30.5.2.1 Commentaires

Les éléments suivants ont été reclassés afin de présenter le compte de résultat conformément aux normes IFRS.

#### 30.5.2.1.1 Éléments exceptionnels (E1)

Le résultat de cession de la société Dynport, qui était enregistré en « Résultat exceptionnel » à hauteur de 12 494 milliers d'euros, a été comptabilisé en « Résultat net des activités non poursuivies » conformément à la norme IFRS 5. Les autres éléments antérieurement présentés en « Résultat exceptionnel » ont été reclassés en « Autres produits et charges opérationnels » pour un montant net de 87 milliers d'euros.

#### 30.5.2.1.2 Produits des activités ordinaires (E2)

a) Selon les règles françaises, les escomptes accordés étaient comptabilisés par le Groupe en charges financières. Conformément à la norme IAS 18 « Produits des activités ordinaires », les escomptes accordés sont, en IFRS, reclassés en réduction du chiffre d'affaires.

L'impact de ce reclassement induit, au 31 décembre 2004, une diminution du chiffre d'affaires de 2 199 milliers d'euros en contrepartie d'un accroissement des « Autres produits et charges financiers ».

b) Les autres produits et charges opérationnels couvraient, en normes françaises, à hauteur de 38 153 milliers d'euros :

- des redevances perçues (24 882) milliers d'euros ;
- des Milestones reçus (6 811) milliers d'euros ; et

- des produits liés à des refacturations de frais de Recherche et Développement (6 460) milliers d'euros.

Ces éléments, répondant à la définition des *Produits des activités ordinaires* énoncée par la norme IAS 18, ont été reclassés en « Autres produits de l'activité ».

c) Pour les mêmes raisons, les produits de co-promotion (12 298) milliers d'euros, qui étaient antérieurement enregistrés en réduction du poste « Frais commerciaux », ont été reclassés dans les « Autres produits de l'activité ».

#### 30.5.2.1.3 Autres reclassements (E3)

a) La dépréciation des Goodwills, consécutive à la réalisation de tests de perte de valeur, a été reclassée en résultat opérationnel sur la ligne « Pertes de valeur » ; elle figurait précédemment en « Amortissements des écarts d'acquisition » pour un montant de 10 757 milliers d'euros.

b) Les coûts liés aux études relatives à des produits qui ont déjà obtenu une autorisation de mise sur le marché étaient comptabilisés en frais de Recherche et Développement selon les normes françaises. Compte tenu de leur nature, ces coûts ont été reclassés au poste « Frais commerciaux » ; ils représentaient 5 568 milliers d'euros au 31 décembre 2004.

c) Les coûts de restructuration induits par la cession de la société Dynport LLC (1 784) milliers d'euros, qui avaient été inscrits sur la ligne « Coûts liés à des restructurations », ont été regroupés avec l'ensemble des autres coûts relatifs à cette opération, sur la ligne « Résultat net des activités non poursuivies ».

L'ensemble de ces changements de présentation est détaillé dans le tableau ci-après.

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25

30.5.2.2 Détail des reclassements du Compte de résultat au 31 décembre 2004

Présentation Principes comptables français <i>(en milliers d'euros)</i>	Éléments exceptionnels	Produits des activités ordinaires	Autres reclassements	Total des reclassements	Présentation IFRS
	(E1)	(E2)	(E3)		
Chiffre d'affaires	-	(2 199)	-	(2 199)	Chiffre d'affaires
		50 451	-	50 451	Autres produits de l'activité
		<b>48 252</b>		<b>48 252</b>	<b>Produits des activités ordinaires</b>
Coût de revient des ventes	-	-	-	-	Coût de revient des ventes
Frais de recherche et de développement	-	-	5 568	5 568	Frais de recherche et de développement
Frais commerciaux, généraux et administratifs	-	(12 298)	(5 568)	(17 866)	Frais commerciaux, généraux et administratifs
Autres produits et charges opérationnels	87	(38 153)	-	(38 066)	Autres produits et charges opérationnels
Coûts liés à des Restructurations	-	-	1 784	1 784	Coûts liés à des Restructurations
		-	(10 757)	(10 757)	Pertes de valeur
<b>Résultat opérationnel</b>	<b>87</b>	<b>(2 199)</b>	<b>(8 973)</b>	<b>(11 085)</b>	<b>Résultat opérationnel</b>
Produits de placement	-	-	-	-	Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie
Coût de l'endettement	-	-	-	-	Coût de l'endettement financier brut
<b>Coût net de l'endettement</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>Coût de l'endettement financier net</b>
Autres éléments du résultat financier	-	2 199	-	2 199	Autres produits et charges financiers
Résultat exceptionnel	(12 581)	-	-	(12 581)	
Impôts sur les résultats	-	-	-	-	Impôts sur les résultats
<b>Résultat net avant amortissement des écarts d'acquisition et intérêts minoritaires</b>	<b>(12 494)</b>	<b>-</b>	<b>(8 973)</b>	<b>(21 467)</b>	<b>Résultat net des activités poursuivies</b>
Quote-part du Groupe dans le résultat des Sociétés cédées	12 494	-	(1 784)	10 710	Résultat net des activités non poursuivies
Amortissement des écarts d'acquisition	-	-	10 757	10 757	
<b>Résultat net avant intérêts minoritaires</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>Résultat net consolidé</b>

## Note 31 ► Effets de la première application des normes IAS 32 et 39 au 1<sup>er</sup> janvier 2005

Les normes IAS 32 – Instruments financiers – Présentation et Informations à fournir et IAS 39 – Instruments financiers – Reconnaissance et évaluation ont été appliquées de façon prospective par le Groupe à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2005.

### ► 31.1 Commentaires

Dans le cadre de sa politique de réduction de son exposition aux risques de change et de taux, le Groupe utilise des instruments financiers dérivés.

La norme IAS 39 requiert la comptabilisation de ces instruments au bilan et l'enregistrement des variations de valeur en résultat à moins qu'ils ne soient documentés en couverture de flux futurs. Conformément aux principes d'IFRS 1 le Groupe n'est pas revenu sur la qualification de ces instruments en date de première application.

#### *Risque de change*

Le Groupe utilise des instruments dérivés de change pour couvrir l'effet des variations de taux de change sur les créances en devises. Ces instruments dérivés sont généralement éligibles à la comptabilité de couverture de juste valeur.

Au 1<sup>er</sup> janvier 2005, les capitaux propres d'ouverture sont diminués ou augmentés de l'effet de la réévaluation à la juste valeur :

- des instruments dérivés de change éligibles à la comptabilité de couverture en normes IFRS ;
- des instruments dérivés de change non éligibles à la comptabilité de couverture.

#### *Risque de taux*

Le Groupe utilise des instruments dérivés de taux destinés à figer le taux de refinancement du Groupe pour une partie de sa dette financière à court terme. Ces instruments sont éligibles à la comptabilité de couverture de flux futurs en raison de leur adossement à un sous-jacent émis ou contracté à taux variable.

### ► 31.2 Impact sur les principaux postes du bilan consolidé

Au 1<sup>er</sup> janvier 2005, l'incidence de ces retraitements sur le bilan consolidé concerne l'effet de la réévaluation à la juste valeur de l'ensemble des instruments dérivés de taux.

L'impact de la comptabilisation des dérivés éligibles à la comptabilité de couverture (change et taux) est une diminution de 922,0 milliers d'euros des capitaux propres consolidés net d'impôts différés, la contrepartie étant pour l'essentiel inscrite au poste « autres passifs financiers courant ».

L'impact de la comptabilisation des dérivés non éligibles à la comptabilité de couverture (change et taux) est une diminution de 20,0 milliers d'euros des capitaux propres consolidés net d'impôts différés.

### ► 31.3 Autres

Les autres éléments, sans effet sur les capitaux propres consolidés au 1<sup>er</sup> janvier 2005, concernent principalement le reclassement de titres de participation en adéquation avec le référentiel IFRS.

## 20.1.6 Rapport des commissaires aux comptes

Ipsen S.A.

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

Capital social : 84 024 683 euros

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés

Exercice clos le 31 décembre 2005

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 2005, 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. Ces comptes ont été préparés pour la première fois conformément au référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne. Ils comprennent à titre comparatif les données relatives à l'exercice 2004 retraitées selon les mêmes règles à l'exception des normes IAS 32, IAS 39 qui, conformément à l'option offerte par la norme IFRS 1, ne sont appliquées par la Société qu'à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2005.

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25



► 1 Opinion sur les comptes consolidés

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 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 :

**Traduction comptable de la restructuration juridique du Groupe**

Nous avons examiné le traitement comptable retenu par la Société pour la restructuration juridique du Groupe qui ne fait pas l’objet de dispositions spécifiques dans le référentiel IFRS tel qu’adopté dans l’Union européenne et nous nous sommes assurés que la note 1.2.2. de l’annexe aux comptes consolidés donne une information appropriée à cet égard.

**Dépréciation d’actifs**

La société procède systématiquement, à chaque clôture, à un test de dépréciation du 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 œuvre de ce test de dépréciation ainsi que les prévisions de flux de trésorerie et hypothèses utilisées.

**Engagements envers les salariés**

La note 3.21 précise les modalités d’évaluation des avantages du personnel postérieurs à l’emploi et autres engagements envers les salariés. 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.

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 17 mars 2006

Les commissaires aux comptes

KPMG Audit  
Département de KPMG S.A.

Catherine Porta  
Associée

Deloitte & Associés

Christophe Perrau  
Associé

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25

## 20.2 Informations financières pro forma

### 20.2.1 Comptes de résultat consolidés pro forma

[Montants exprimés en milliers d'euros]	Notes	pro forma	
		31 décembre 2005	31 décembre 2004 <sup>(1)</sup>
Chiffre d'affaires	4.2.2	807 114	751 539
Autres produits de l'activité	4.2.3	80 738	63 287
<b>Produits des activités ordinaires</b>	<b>4.2.1</b>	<b>887 852</b>	<b>814 826</b>
Coût de revient des ventes		(171 042)	(165 658)
Frais de recherche et de développement		(169 025)	(143 227)
Frais commerciaux, généraux et administratifs		(364 135)	(330 390)
Autres produits et charges opérationnels		1 169	2 123
Coûts liés à des restructurations	7	530	(10 436)
Pertes de valeur	10.2	-	(10 757)
<b>Résultat opérationnel</b>	<b>4.1</b>	<b>185 349</b>	<b>156 481</b>
- Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie		1 952	2 184
- Coût de l'endettement financier brut		(7 870)	(11 004)
<b>Coût de l'endettement financier net</b>		<b>(5 918)</b>	<b>(8 820)</b>
Autres produits et charges financiers		(632)	(466)
Impôts sur le résultat	8	(34 208)	(42 039)
<b>Résultat net des activités poursuivies</b>		<b>144 591</b>	<b>105 156</b>
Résultat net des activités non poursuivies	9	4 416	12 748
<b>Résultat net consolidé</b>		<b>149 007</b>	<b>117 904</b>
- dont part du Groupe		148 638	117 638
- dont part des minoritaires		369	266
Résultat net de base par action des activités poursuivies (en euros)	18.1.1	2,14	1,79
Résultat net dilué par action des activités poursuivies (en euros)	18.2	2,14	1,79
Résultat net de base par action des activités non poursuivies (en euros)	18.1.2	0,06	0,22
Résultat net dilué par action des activités non poursuivies (en euros)	18.2	0,06	0,22
Résultat net de base par action (en euros)	18.1.3	2,20	2,01
Résultat net dilué par action (en euros)	18.2	2,20	2,01

Les notes annexes font partie intégrante des états financiers consolidés.

(1) Conformément à la norme IFRS 5 le compte de résultat 2004 a été retraité de façon à présenter une information comparative sur les deux périodes présentées (voir note 9.1).

## 20.2.2 Bilans consolidés pro forma\*

<i>(Montants exprimés en milliers d'euros)</i>	Notes	31 décembre 2005	31 décembre 2004 pro forma
<b>ACTIF</b>			
Goodwills	10	188 836	188 836
Immobilisations incorporelles nettes	11	39 800	35 221
- Valeurs brutes		440 703	415 248
- Amortissements et pertes de valeur		(252 934)	(237 436)
Immobilisations corporelles nettes	12	187 769	177 812
- Titres de participation	13	2 656	3 003
- Autres actifs non courants	15	2 671	2 292
Actifs financiers non courants		5 327	5 295
Actifs d'impôts différés	8.2	13 096	8 235
<b>Total des actifs non courants</b>		<b>434 828</b>	<b>415 399</b>
Stocks	16.2.1	74 390	71 464
Clients et comptes rattachés	16.1	164 681	160 137
Actifs d'impôts exigibles	16.1	10 951	2 245
Autres actifs courants	16.2.2	42 966	32 783
Trésorerie et équivalents de trésorerie	17.2	202 034	94 321
<b>Total des actifs courants</b>		<b>495 022</b>	<b>360 950</b>
Actifs de l'activité destinée à être cédée ou abandonnée		12 659	-
<b>TOTAL DE L'ACTIF</b>		<b>942 509</b>	<b>776 349</b>
<b>PASSIF</b>			
Capital social		84 025	571 391
Primes et réserves consolidées		420 591	(367 885)
Résultat de l'exercice		119 230	117 638
Écarts de conversion		(4 080)	(7 346)
<b>Capitaux propres – part du Groupe</b>		<b>619 766</b>	<b>313 798</b>
Intérêts minoritaires		1 334	1 188
<b>Total des capitaux propres</b>		<b>621 100</b>	<b>314 986</b>
Provisions pour engagements envers les salariés	5.3.4.2	8 032	7 594
Provisions pour risques et charges	19	8 266	10 330
Emprunts bancaires	20	37 751	215 010
Autres passifs financiers	20	15 508	12 455
Passif d'impôts différés	8.2	1 358	862
<b>Total des passifs non courants</b>		<b>70 915</b>	<b>246 251</b>
Provisions pour risques et charges	19	3 309	4 240
Emprunts bancaires	20	7 074	10 171
Passifs financiers	20	1 760	892
Fournisseurs et comptes rattachés	16.1	107 045	99 332
Passif d'impôts exigibles	16.1	2 223	8 910
Autres passifs courants	16.2.3	113 525	90 009
Concours bancaires	17.1	1 470	1 558
<b>Total des passifs courants</b>		<b>236 406</b>	<b>215 112</b>
Passifs de l'activité destinée à être cédée ou abandonnée		14 088	-
<b>TOTAL DU PASSIF</b>		<b>942 509</b>	<b>776 349</b>

\* Le bilan au 31 décembre 2005 pro forma n'est pas présenté puisque la seule différence par rapport au bilan au 31 décembre 2005 présenté ici concerne la structure des capitaux propres (voir note 1.2).

## 20.2.3 Tableaux des flux de trésorerie consolidés pro forma

[Montants exprimés en milliers d'euros]	Notes	pro forma	
		31 décembre 2005	31 décembre 2004
Résultat net consolidé		149 007	117 904
Résultat net des activités abandonnées	(1)	(4 416)	-
<b>Résultat net des activités poursuivies</b>	<b>(1)</b>	<b>144 591</b>	<b>-</b>
<b>Charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité :</b>			
- Amortissements et pertes de valeur	6.2	30 603	27 477
- Variation de la juste valeur des instruments financiers		276	-
- Pertes de valeur des Goodwills	6.1	-	10 757
- Résultat des cessions d'actifs immobilisés	14	232	(12 171)
- Quote-part de subvention virée au résultat		(135)	(127)
- Écarts de conversion		(1 238)	525
- Variation des impôts différés	8.2 (C)	(4 717)	(920)
- Charges liées aux paiements sur base d'actions	5.2	3 355	2 247
<b>Marge brute d'autofinancement avant variation du besoin en fonds de roulement</b>		<b>172 967</b>	<b>145 692</b>
- [Augmentation] / diminution des stocks		(5 315)	(257)
- [Augmentation] / diminution des créances clients et comptes rattachés		(6 755)	(24 780)
- [Diminution] / augmentation des dettes fournisseurs et comptes rattachés		9 192	12 900
- Variation nette de la dette d'impôts sur les résultats		(15 110)	(4 967)
- Variation nette des autres actifs et passifs liés à l'activité		21 875	(3 905)
<b>Variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité</b>	<b>16.1 (A)</b>	<b>3 887</b>	<b>(21 009)</b>
<b>FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ À L'ACTIVITÉ</b>		<b>176 854</b>	<b>124 683</b>
Acquisitions d'immobilisations corporelles	12.1	(36 479)	(40 884)
Acquisitions d'immobilisations incorporelles	11.1	(7 944)	(22 524)
Versements aux actifs de régimes		(1 400)	-
Produits de cession d'actifs corporels et incorporels		1 124	1 104
Acquisitions de titres de participation non consolidés		-	(1 250)
Incidence des variations du périmètre		-	(47 449)
Autres flux d'investissement	17 (A)	(426)	76
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement	16.1 (B)	(7 624)	8 450
<b>FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS D'INVESTISSEMENT</b>		<b>(52 749)</b>	<b>(102 477)</b>
Émission d'emprunts à long terme	20.1 (A)	13 052	126 350
Remboursement d'emprunts à long terme	20.1 (B)	(189 969)	(47 051)
Variation nette des crédits à court terme	20.1 (C)	(3 095)	(322)
Augmentation de capital d'Ipsen S.A.		9 088	-
Augmentation des primes d'émission ou d'apport		182 731	-
Réduction du capital des filiales		-	442
Dividendes versés par Ipsen S.A.	18.3	(29 303)	(91 900)
Dividendes versés par les filiales aux actionnaires minoritaires		(300)	(119)
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations de financement	16.1 (C)	(1 154)	655
<b>FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS DE FINANCEMENT</b>		<b>(18 950)</b>	<b>(11 945)</b>
Impact activités destinées à être cédées/abandonnées		12 001	-
Variation théorique de la trésorerie		117 156	10 261
Incidence des retraitements pro forma		(10 150)	(15 227)
<b>VARIATION DE LA TRÉSORERIE</b>		<b>107 006</b>	<b>(4 966)</b>
Trésorerie à l'ouverture	17.1.1	92 763	99 725
Incidence des variations du cours des devises		795	(1 996)
<b>Trésorerie à la clôture</b>	<b>17.1.2</b>	<b>200 564</b>	<b>92 763</b>

(1) Le bilan au 31 décembre 2004 n'ayant pas été retraité (conformément à IFRS 5) suite à la cession de l'activité en Espagne, le tableau de flux de trésorerie n'a, par conséquent, pas été retraité non plus.

## 20.2.4 Annexe aux comptes consolidés pro forma

### 1 ► Hypothèses retenues pour l'établissement des informations financières pro forma

Compte tenu de la restructuration juridique intervenue le 30 juin 2005 et décrite au paragraphe 20.1 « Comptes consolidés 2005 », note 1.2, les données financières historiques du Groupe ne sont pas représentatives de la performance économique du Groupe sur l'exercice, le compte de résultat ne reprenant pas les transactions réalisées au cours du premier semestre par les sociétés ayant fait l'objet de l'apport.

Afin de mieux rendre compte de la performance économique du Groupe restructuré, il a été décidé d'établir des informations financières pro forma au titre du 31 décembre 2005 et du 31 décembre 2004. Ces informations financières pro forma, sur la base des comptes historiques du Groupe Ipsen, retracent l'activité du Groupe comme si la restructuration avait eu lieu antérieurement au 1<sup>er</sup> janvier 2002.

Ces informations financières pro forma ne donnent pas nécessairement une indication des résultats futurs du Groupe Ipsen ou de la situation financière qui aurait été obtenue si les opérations de restructurations mentionnées dans les notes ci-après étaient effectivement intervenues aux dates retenues pour l'élaboration des données financières pro forma du Groupe.

S'agissant d'une information financière pro forma, toutes les références qui sont faites dans ce document, relatives à des informations financières, sont par nature des informations pro forma.

Le terme « pro forma » qualifiant ces informations n'a pas été repris dans les notes afin d'en faciliter la lecture.

#### ► 1.1 Hypothèses retenues pour l'établissement des informations financières pro forma au 31 décembre 2004

Ces comptes pro forma intègrent les hypothèses suivantes :

##### a) Hypothèses retenues pour les apports

L'apport des titres de participation détenus par la société Mayroy S.A. à la société Ipsen S.A. s'est fait aux valeurs nettes comptables et a permis l'intégration des filiales que ces sociétés détenaient dans le périmètre de consolidation pour les titres des sociétés Biomeasure Inc., Ipsen Ltd et Ipsen Farmaceutica B.V.

##### b) Autres hypothèses

- L'apport des marques et des chartes graphiques a comme les titres de participation été réalisé à la valeur nette comptable.
- Comptabilisation de l'actif incorporel apporté à Ipsen Farmaceutica B. V. sur la base de sa valeur historique dans les comptes de la société Mayroy S.A., soit une valeur nette comptable nulle.

- Prise en compte dans les « Autres produits de l'activité » des redevances reçues au 31 décembre 2004, au titre de cet actif incorporel apporté, sur la base des redevances effectivement perçues par Mayroy S.A. au titre de la période considérée.
- Augmentation du capital et de la prime d'émission de la société Ipsen S. A. par apport en numéraire pour un montant de 66 millions d'euros antérieurement au 1<sup>er</sup> janvier 2002. Une augmentation de la trésorerie d'un même montant pour la période a été constatée en contrepartie de cette augmentation de capital.
- Calcul, sur la base du taux EONIA annuel, de produits financiers générés sur les périodes représentatifs de la trésorerie générée par cet apport.
- La société Mayroy S.A. assurait une partie du financement de ses filiales. Dans la logique des opérations d'apports, les prêts ont été réputés octroyés par Ipsen S.A. et ainsi éliminés en consolidation. La contrepartie de cette opération a été enregistrée en diminution de la trésorerie.
- Dans le cadre des conventions de financement mises en place par le Groupe (dette syndiquée de Ipsen S.A. en 2002 et sur une partie de 2003 et convention de crédit bilatérale d'une durée de 5 ans à partir du 17 décembre 2003) Mayroy S.A. se portait caution pour ses filiales emprunteuses et leur facturait une commission de caution. Compte tenu de la restructuration opérée, c'est la société Ipsen S.A. qui assume depuis le 30 juin 2005 le financement de ses filiales. De ce fait, ces commissions de caution ont été annulées en consolidation, considérant qu'elles avaient été perçues dès l'origine par Ipsen S.A.
- Dans le cadre de la restructuration du Groupe, certains salariés de Mayroy S.A. ont été transférés chez Ipsen S.A. Les charges de personnel afférentes à ces salariés ont été comptabilisées dans la société Ipsen S.A. sur la base des charges réellement supportées par Mayroy S.A. au titre des périodes considérées.
- Les effets d'impôts ont été calculés compte tenu de la fiscalité qui aurait été applicable aux écritures considérées.

#### ► 1.2 Hypothèses retenues pour l'établissement des données financières pro forma au 31 décembre 2005

Au 31 décembre 2005, l'apport ayant été réalisé, seules les hypothèses ayant un impact sur le résultat de l'exercice 2005 ont été reprises. Les éléments « bilantiels » reflètent quant à eux la réalité de l'opération, à l'exception de la structure des capitaux propres.

## 2 ► Incidences chiffrées des hypothèses pro forma

L'incidence des hypothèses pro forma est la suivante :

### ► 2.1 Incidences chiffrées sur les données 2005

#### 2.1.1 Compte de résultat consolidé au 31 décembre 2005

<i>[Montants exprimés en milliers d'euros]</i>	31 décembre 2005	Charges et produits des sociétés apportées	Autres apports	31 décembre 2005 pro forma
Chiffre d'affaires	788 709	18 405	-	807 114
Autres produits de l'activité	75 046	639	5 053 A	80 738
<b>Produits des activités ordinaires</b>	<b>863 755</b>	<b>19 044</b>	<b>5 053</b>	<b>887 852</b>
Coût de revient des ventes	(176 833)	5 791	-	(171 042)
Frais de recherche et de développement	(167 571)	(1 454)	-	(169 025)
Frais commerciaux, généraux et administratifs	(359 373)	(4 660)	(102) B	(364 135)
Autres produits et charges opérationnels	1 185	(16)	-	1 169
Coûts liés à des restructurations	530	-	-	530
Pertes de valeur	-	-	-	-
<b>Résultat opérationnel</b>	<b>161 693</b>	<b>18 705</b>	<b>4 951</b>	<b>185 349</b>
- Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	1 312	(5)	645 C	1 952
- Coût de l'endettement financier brut	(7 701)	(597)	428 D	(7 870)
<b>Coût de l'endettement financier net</b>	<b>(6 389)</b>	<b>(602)</b>	<b>1 073</b>	<b>(5 918)</b>
Autres produits et charges financiers	(291)	(341)	-	(632)
Impôts sur le résultat	(32 643)	(1 072)	(493) E	(34 208)
<b>Résultat net des activités poursuivies</b>	<b>122 370</b>	<b>16 690</b>	<b>5 531</b>	<b>144 591</b>
Résultat net des activités non poursuivies	4 416	-	-	4 416
<b>Résultat net consolidé</b>	<b>126 786</b>	<b>16 690</b>	<b>5 531</b>	<b>149 007</b>
- dont part du Groupe	119 230	23 877	5 531	148 638
- dont part des minoritaires	7 556	(7 187)	-	369

Commentaires des notes figurants sur le tableau « Compte de résultat consolidé au 31 décembre 2005 »

<b>Note A</b>	Impact du transfert des redevances Bayer	5 053 K€
<b>Note B</b>	Impact du transfert de la rémunération des dirigeants	(407) K€
	Impact du transfert des jetons de présence	(194) K€
	Impact de l'annulation des commissions de cautions	499 K€
		<hr/>
		(102) K€
<b>Note C</b>	Impact des produits financiers suite au transfert de la trésorerie	645 K€
<b>Note D</b>	Impact annulation des intérêts sur le prêt Mayroy S.A.	337 K€
	Impact de l'annulation des commissions de non utilisation	91 K€
		<hr/>
		428 K€
<b>Note E</b>	Impact de l'impôt sur les écritures pro forma	(493) K€

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

2.1.2 Tableau des flux de trésorerie consolidé au 31 décembre 2005

<i>(Montants exprimés en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2005	Flux des sociétés apportées	Autres flux	31 décembre 2005 pro forma
<b>Résultat net consolidé</b>	<b>126 786</b>	<b>16 690</b>	<b>5 531</b>	<b>149 007</b>
Résultat net des activités abandonnées	(4 416)	-	-	(4 416)
<b>Résultat net des activités poursuivies</b>	<b>122 370</b>	<b>16 690</b>	<b>5 531</b>	<b>144 591</b>
<b>Charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité :</b>				
- Amortissements et pertes de valeur	28 869	1 734	-	30 603
- Variation de la juste valeur des instruments financiers	276	-	-	276
- Pertes de valeur des Goodwills	-	-	-	-
- Résultat des cessions d'actifs immobilisés	215	17	-	232
- Quote-part de subvention virée au résultat	(81)	(54)	-	(135)
- Écart de conversion	(1 553)	298	17	(1 238)
- Variation des impôts différés	(4 517)	(200)	-	(4 717)
- Charges liées aux paiements sur base d'actions	3 355	-	-	3 355
<b>Marge brute d'autofinancement avant variation du besoin en fonds de roulement</b>	<b>148 934</b>	<b>18 485</b>	<b>5 548</b>	<b>172 967</b>
- (Augmentation) / diminution des stocks	(8 100)	2 785	-	(5 315)
- (Augmentation) / diminution des créances clients et comptes rattachés	(3 943)	(2 812)	-	(6 755)
- (Diminution) / augmentation des dettes fournisseurs et comptes rattachés	8 049	1 143	-	9 192
- Variation nette de la dette d'impôts sur les résultats	(16 357)	1 247	-	(15 110)
- Variation nette des autres actifs et passifs liés à l'activité	20 970	(2 460)	3 365 A	21 875
<b>Variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité</b>	<b>619</b>	<b>(97)</b>	<b>3 365</b>	<b>3 887</b>
<b>FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ À L'ACTIVITÉ</b>	<b>149 553</b>	<b>18 388</b>	<b>8 913</b>	<b>176 854</b>

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25



(Montants exprimés en milliers d'euros)	31 décembre 2005	Flux des sociétés apportées	Autres flux	31 décembre 2005 pro forma
Acquisitions d'immobilisations corporelles	(35 716)	(763)	-	(36 479)
Acquisitions d'immobilisations incorporelles	(6 911)	(1 216)	183 B	(7 944)
Versement aux actifs de régimes	(1 400)	-	-	(1 400)
Produits de cession d'actifs corporels et incorporels	1 096	28	-	1 124
Acquisitions de titres de participation non consolidés	-	-	-	-
Incidence des variations du périmètre	(51 405)	50 939	466 C	-
Autres flux d'investissement	(475)	49	-	(426)
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement	(6 778)	(846)	-	(7 624)
<b>FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS D'INVESTISSEMENT</b>	<b>(101 589)</b>	<b>48 191</b>	<b>649</b>	<b>(52 749)</b>
Émission d'emprunts à long terme	13 052	-	-	13 052
Remboursement d'emprunts à long terme	(200 949)	-	10 980 D	(189 969)
Variation nette des crédits à court terme	(3 095)	-	-	(3 095)
Augmentation de capital d'Ipsen S.A.	133 616	(71 498)	(53 030) E	9 088
Augmentation des primes d'émission ou d'apport	212 652	(17 778)	(12 143) E	182 731
Réduction du capital des filiales	-	-	-	-
Dividendes versés par Ipsen S.A.	(29 303)	-	-	(29 303)
Dividendes versés par les filiales aux actionnaires minoritaires	(300)	-	-	(300)
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations de financement	(3 440)	-	2 286 F	(1 154)
<b>FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS DE FINANCEMENT</b>	<b>122 233</b>	<b>(89 276)</b>	<b>(51 907)</b>	<b>(18 950)</b>
Impact activités destinées à être cédées/abandonnées	12 001	-	-	12 001
Variation théorique de la trésorerie	182 198	(22 697)	(42 345)	117 156
Incidence des retraitements pro forma	-	-	(10 150)	(10 150)
<b>VARIATION DE LA TRÉSORERIE</b>	<b>182 198</b>	<b>(22 697)</b>	<b>(52 495)</b>	<b>107 006</b>
<b>Trésorerie à l'ouverture</b>	<b>17 742</b>	<b>22 526</b>	<b>52 495</b>	<b>92 763</b>
Incidence des variations du cours des devises	624	171	-	795
<b>Trésorerie à la clôture</b>	<b>200 564</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>200 564</b>

Commentaires des notes figurants sur le tableau « Flux de trésorerie consolidé au 31 décembre 2005 »

<b>Note A</b>	Annulation paiement dettes Ipsen Biopharm à Mayroy concernant BAYER	3 365 K€	1
<b>Note B</b>	Annulation apport marque Ipsen	183 K€	2
<b>Note C</b>	Acquisition par Ipsen Farmaceutica B.V. des titres BBSAS détenus par Mayroy	537 K€	3
	Impôts sur honoraires imputés sur prime d'apport	112 K€	4
	Annulation apport marques Ipsen	(183) K€	5
		<u>466 K€</u>	6
<b>Note D</b>	Annulation du remboursement du prêt de Mayroy à Ipsen Ltd	10 980 K€	7
<b>Note E</b>	Les autres flux :		8
	Augmentation de capital d'Ipsen S.A.	(53 030) K€	9
	Augmentation des primes d'émission ou d'apport	(12 143) K€	10
		<u>(65 173) K€</u>	11
	S'analyse comme suit :		12
	Augmentation de capital	(66 000) K€	13
	Honoraires imputés sur prime d'apport	939 K€	14
	Impôt sur honoraires imputés sur prime d'apport	(112) K€	15
		<u>(65 173) K€</u>	16
<b>Note F</b>	Annulation des intérêts courus sur prêt de Mayroy à Ipsen Ltd	2 286 K€	17

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25

► 2.2 Incidences chiffrées sur les données 2004

2.2.1 Compte de résultat consolidé au 31 décembre 2004

(Montants exprimés en milliers d'euros)	Décembre 2004 <sup>(1)</sup>	Charges et produits des sociétés apportées	Autres apports	Décembre 2004 pro forma <sup>(1)</sup>
Chiffre d'affaires	740 275	27 550		767 825
Autres produits de l'activité	54 961	(6 980)	15 306 A	63 287
<b>Produits des activités ordinaires</b>	<b>795 236</b>	<b>20 570</b>	<b>15 306</b>	<b>831 112</b>
Coût de revient des ventes	(184 483)	10 651	-	(173 832)
Frais de recherche et de développement	(140 809)	(2 434)	-	(143 243)
Frais commerciaux, généraux et administratifs	(327 212)	(9 702)	(268) B	(337 182)
Autres produits et charges opérationnels	5 683	(3 560)	-	2 123
Coûts liés à des restructurations	(10 840)	-	-	(10 840)
Pertes de valeur	(10 757)	-	-	(10 757)
<b>Résultat opérationnel</b>	<b>126 818</b>	<b>15 525</b>	<b>15 038</b>	<b>157 381</b>
- Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	788	46	1 350 C	2 184
- Coût de l'endettement financier brut	(10 588)	(416)	-	(11 004)
<b>Coût de l'endettement financier net</b>	<b>(9 800)</b>	<b>(370)</b>	<b>1 350</b>	<b>(8 820)</b>
Autres produits et charges financiers	(475)	(185)	194 D	(466)
Impôts sur le résultat	(40 337)	(1 318)	(479) E	(42 134)
<b>Résultat net des activités poursuivies</b>	<b>76 206</b>	<b>13 652</b>	<b>16 103</b>	<b>105 961</b>
Résultat net des activités non poursuivies	11 943	-	-	11 943
<b>Résultat net consolidé</b>	<b>88 149</b>	<b>13 652</b>	<b>16 103</b>	<b>117 904</b>
- dont part du Groupe	83 001	18 534	16 103	117 638
- dont part des minoritaires	5 148	(4 882)	-	266

(1) Il s'agit des données publiées en 2004.

Les données 2004 publiées en 2005 ont été retraitées conformément à la norme IFRS 5.

Un tableau de passage des données 2004 publiées en 2004 aux données 2004 publiées en 2005 est présenté en note 9.1.

Commentaires des notes figurants sur le tableau « Compte de résultat consolidé au 31 décembre 2004 »

<b>Note A</b>	Impact du transfert des redevances BAYER	15 306 K€
<b>Note B</b>	Impact du transfert de la rémunération des dirigeants	(899) K€
	Impact du transfert des jetons de présence	(445) K€
	Impact de l'annulation des commissions de cautions	1 076 K€
		<u>(268) K€</u>
<b>Note C</b>	Impact des produits financiers suite au transfert de la trésorerie	1 350 K€
<b>Note D</b>	Impact de l'annulation des commissions de non-utilisation	194 K€
<b>Note E</b>	Impact de l'impôt sur les produits financiers suite au transfert de la trésorerie	(479) K€

2.2.2 Bilan consolidé avant affectation du résultat au 31 décembre 2004

(Montants exprimés en milliers d'euros)	Décembre 2004	Actifs et passifs des sociétés apportées	Autres apports		Décembre 2004 pro forma
<b>ACTIF</b>					
Goodwills	135 321	53 515	-		188 836
Immobilisations incorporelles nettes	25 414	9 624	183	A	35 221
- Valeurs brutes	365 649	49 599	-		415 248
- Amortissements et pertes de valeur	(212 863)	(24 573)	-		(237 436)
Immobilisations corporelles nettes	152 786	25 026	-		177 812
Titres de participation	2 972	31	-		3 003
Autres actifs non courants	4 448	(2 156)	-		2 292
Actifs financiers non courants	7 420	(2 125)	-		5 295
Actifs d'impôts différés	7 771	464	-		8 235
<b>Total des actifs non courants</b>	<b>328 712</b>	<b>86 504</b>	<b>183</b>		<b>415 399</b>
Stocks	65 087	6 377	-		71 464
Clients et comptes rattachés	160 234	(97)	-		160 137
Actifs d'impôts exigibles	1 710	535	-		2 245
Autres actifs courants	44 671	(16 844)	4 956	B	32 783
Trésorerie et équivalents de trésorerie	19 299	22 527	52 495	C	94 321
<b>Total des actifs courants</b>	<b>291 001</b>	<b>12 498</b>	<b>57 451</b>		<b>360 950</b>
<b>TOTAL DE L'ACTIF</b>	<b>619 713</b>	<b>99 002</b>	<b>57 634</b>		<b>776 349</b>

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25

<i>(Montants exprimés en milliers d'euros)</i>	Décembre 2004	Actifs et passifs des sociétés apportées	Autres apports	Décembre 2004 pro forma
<b>PASSIF</b>				
Capital social	446 863	58 528	66 000	571 391
Primes et réserves consolidées	(349 665)	5 516	(23 736)	(367 885)
Résultat de l'exercice	83 001	18 534	16 103	117 638
Écarts de conversion	(5 142)	(2 199)	(5)	(7 346)
<b>Capitaux propres – part du Groupe</b>	<b>175 057</b>	<b>80 379</b>	<b>58 362</b>	<b>313 798</b>
Intérêts minoritaires	22 672	(21 484)	-	1 188
<b>Total des capitaux propres</b>	<b>197 729</b>	<b>58 895</b>	<b>58 362</b>	<b>314 986</b>
Provisions pour engagements envers les salariés	7 546	48	-	7 594
Provisions pour risques et charges	9 722	608	-	10 330
Emprunts bancaires	171 013	43 997	-	215 010
Autres passifs financiers	23 093	(10 638)	-	12 455
Passif d'impôts différés	555	307	-	862
<b>Total des passifs non courants</b>	<b>211 929</b>	<b>34 322</b>	<b>-</b>	<b>246 251</b>
Provisions pour risques et charges	4 130	110	-	4 240
Emprunts bancaires	648	9 523	-	10 171
Passifs financiers	3 216	(2 224)	(100) D	892
Fournisseurs et comptes rattachés	99 944	161	(773) E	99 332
Passif d'impôts exigibles	8 079	831	-	8 910
Autres passifs courants	92 481	(2 617)	145 F	90 009
Concours bancaires	1 557	1	-	1 558
<b>Total des passifs courants</b>	<b>210 055</b>	<b>5 785</b>	<b>(728)</b>	<b>215 112</b>
<b>TOTAL DU PASSIF</b>	<b>619 713</b>	<b>99 002</b>	<b>57 634</b>	<b>776 349</b>

Commentaires des notes figurants sur le tableau « Bilan consolidé avant affectation du résultat au 31 décembre 2004 »

Note A	Marques Ipsen	183 K€
Note B	Créance sur redevances Bayer	4 956 K€
Note C	- Transfert de la trésorerie	66 000 K€
	- Transfert des prêts	(13 505) K€
		<u>52 495 K€</u>
Note D	Annulation des commissions de non-utilisation	(100) K€
Note E	Annulation des commissions de cautions	(773) K€
Note F	- Jetons de présence	60 K€
	- Rémunérations versées aux dirigeants	85 K€
		<u>145 K€</u>

Note G Les capitaux propres des comptes pro forma ne sont donnés qu'à titre indicatif et ne sont pas représentatifs de la réalité après opération

### 2.2.3 Tableau des flux de trésorerie consolidé au 31 décembre 2004

(Montants exprimés en milliers d'euros)	Décembre 2004	Flux des sociétés apportées	Autres flux		Décembre 2004 pro forma
<b>Résultat net consolidé</b>	<b>88 149</b>	<b>13 652</b>	<b>16 103</b>	<b>(1)</b>	<b>117 904</b>
<b>Charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité :</b>	-	-	-	-	-
- Amortissements et pertes de valeur	24 265	3 212	-	-	27 477
- Variation de la juste valeur des instruments financiers	-	-	-	-	-
- Pertes de valeur des Goodwills	10 757	-	-	-	10 757
- Résultat des cessions d'actifs immobilisés	(12 558)	387	-	-	(12 171)
- Quote-part de subvention virée au résultat	(24)	(103)	-	-	(127)
- Écarts de conversion	407	118	-	-	525
- Variation des impôts différés	(358)	(562)	-	-	(920)
- Charges de stocks options	2 247	-	-	-	2 247
<b>Marge brute d'autofinancement avant variation du besoin en fonds de roulement</b>	<b>112 885</b>	<b>16 704</b>	<b>16 103</b>		<b>145 692</b>
- (Augmentation) / diminution des stocks	(4 556)	4 299	-	-	(257)
- (Augmentation) / diminution des créances clients et comptes rattachés	(25 060)	280	-	-	(24 780)
- (Diminution) / augmentation des dettes fournisseurs et comptes rattachés	9 969	2 876	55	A	12 900
- Variation nette de la dette d'impôts sur les résultats	(3 279)	(1 688)	-	-	(4 967)
- Variation nette des autres actifs et passifs liés à l'activité	(3 724)	209	(390)	B	(3 905)
<b>Variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité</b>	<b>(26 650)</b>	<b>5 976</b>	<b>(335)</b>		<b>(21 009)</b>
<b>FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ À L'ACTIVITÉ</b>	<b>86 235</b>	<b>22 680</b>	<b>15 768</b>		<b>124 683</b>
Acquisitions d'immobilisations	(48 336)	(15 072)	-	-	(63 408)
Produits de cession d'actifs corporels et incorporels	1 104	-	-	-	1 104
Acquisitions de titres de participation non consolidés	(1 250)	-	-	-	(1 250)
Incidence des variations du périmètre	11 535	(58 984)	-	-	(47 449)
Autres flux d'investissement	93	(17)	-	-	76
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement	8 888	(438)	-	-	8 450
<b>FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS D'INVESTISSEMENT</b>	<b>(27 966)</b>	<b>(74 511)</b>	<b>-</b>		<b>(102 477)</b>
Émission d'emprunts à long terme	82 352	43 998	-	-	126 350
Remboursement d'emprunts à long terme	(47 051)	-	-	-	(47 051)
Variation nette des crédits à court terme	(322)	-	-	-	(322)
Augmentation de capital	-	-	-	-	-
Réduction du capital des filiales	442	-	-	-	442
Dividendes versés par Ipsen S.A.	(91 900)	-	-	-	(91 900)
Dividendes versés par les filiales aux actionnaires minoritaires	(2 087)	1 968	-	-	(119)
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations de financement	(12 748)	13 403	-	-	655
<b>FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS DE FINANCEMENT</b>	<b>(71 314)</b>	<b>59 369</b>	<b>-</b>		<b>(11 945)</b>
Variation théorique de la trésorerie	(13 045)	7 538	15 768	-	10 261
Incidence des retraitements pro forma	-	-	(15 227)	-	(15 227)
<b>VARIATION DE LA TRÉSORERIE</b>	<b>(13 045)</b>	<b>7 538</b>	<b>541</b>		<b>(4 966)</b>
Trésorerie à l'ouverture	32 834	14 396	52 495	-	99 725
Incidence des variations du cours des devises	(2 047)	592	(541)	-	(1 996)
<b>Trésorerie à la clôture</b>	<b>17 742</b>	<b>22 526</b>	<b>52 495</b>		<b>92 763</b>

(1) Voir note 2.2.1.

## Commentaires des notes figurants sur le tableau « Flux de trésorerie consolidé au 31 décembre 2004 »

<b>Note A</b>	Variation de la dette sur commissions de cautions	55 K€
<b>Note B</b>	- Variation de la créance sur redevances Bayer	(522) K€
	- Variation de la dette sur rémunérations versées aux dirigeants	72 K€
	- Variation de la dette sur jetons de présence	60 K€
		<u>(390) K€</u>

### 3 ► Principes et méthodes comptables

Les données financières pro forma ont été établies en conformité avec les principes et méthodes comptables retenus dans le cadre de l'établissement des comptes annuels de la Société et décrits en note 3 de l'annexe aux comptes annuels (Sous-paragraphe « 20.1 Comptes consolidés 2004, 2005 »).

### 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 défini 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.

#### ► 4.1 Résultat opérationnel par zone géographique de destination

[en milliers d'euros]	31 décembre 2005 pro forma		31 décembre 2004 pro forma	
	Montant	Répartition	Montant	Répartition
Principaux Pays de l'Europe de l'Ouest	219 652	72 %	208 164	73 %
Autres Pays d'Europe	54 969	18 %	52 772	19 %
Reste du Monde	29 228	10 %	23 621	8 %
<b>Total affecté</b>	<b>303 849</b>	<b>100 %</b>	<b>284 557</b>	<b>100 %</b>
Non affecté	(118 500)	-	(128 076)	-
<b>Total</b>	<b>185 349</b>	<b>-</b>	<b>156 481</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 répartis.

► 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 2005 pro forma		31 décembre 2004 pro forma	
	Montant	Répartition	Montant	Répartition
Principaux Pays de l'Europe de l'Ouest	559 461	68 %	531 589	70 %
Autres Pays d'Europe	156 258	19 %	135 984	18 %
Reste du Monde	103 934	13 %	96 264	12 %
<b>Total affecté</b>	<b>819 653</b>	<b>100 %</b>	<b>763 837</b>	<b>100 %</b>
Non affecté	68 199	-	50 989	-
<b>Total</b>	<b>887 852</b>	<b>-</b>	<b>814 826</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 2005 pro forma		31 décembre 2004 pro forma	
	Montant	Répartition	Montant	Répartition
Principaux Pays de l'Europe de l'Ouest	547 287	68 %	519 694	69 %
Autres Pays d'Europe	155 893	19 %	135 581	18 %
Reste du Monde	103 934	13 %	96 264	13 %
<b>Total</b>	<b>807 114</b>	<b>100 %</b>	<b>751 539</b>	<b>100 %</b>

4.2.3 Autres produits de l'activité

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2005 pro forma	31 décembre 2004 pro forma
Redevances perçues	45 049	33 207
Produits forfaitaires – Concessions licences	21 126	11 322
Refacturation des frais de Recherche et Développement	2 023	6 460
Produits – Co-promotion	12 540	12 298
<b>Total</b>	<b>80 738</b>	<b>63 287</b>



► 4.3 Éléments du bilan par zone géographique d'implantation

<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>

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2004 pro forma				
	Principaux Pays de l'Europe de l'Ouest	Autres Pays d'Europe	Reste du Monde	Élimination	Total
Immobilisations corporelles	123 102	28 768	25 942	-	177 812
Stocks	44 732	22 267	4 465	-	71 464
Clients	145 205	34 134	7 339	(26 541)	160 137
<b>Total actifs sectoriels</b>	<b>313 039</b>	<b>85 169</b>	<b>37 746</b>	<b>(26 541)</b>	<b>409 413</b>
Dettes fournisseurs	107 435	12 450	5 988	(26 541)	99 332
<b>Total passifs sectoriels</b>	<b>107 435</b>	<b>12 450</b>	<b>5 988</b>	<b>(26 541)</b>	<b>99 332</b>

► 4.4 Autres informations

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2005 pro forma					
	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 et provisions opérationnelles	17 595	4 311	2 763	5 943	-	30 612
Pertes de valeurs	-	-	-	-	-	-
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 2004 pro forma					
	Principaux Pays de l'Europe de l'Ouest	Autres Pays d'Europe	Reste du Monde	Non affecté	Élimination	Total
Investissements	(23 257)	(5 383)	(12 244)	(23 774)	-	(64 658)
Dotations nettes aux amortissements et provisions opérationnelles	17 454	3 690	1 748	4 069	-	26 961
Pertes de valeurs	-	-	-	10 757	-	10 757
Charges liées aux paiements sur base d'actions sans incidence sur la trésorerie	-	-	-	2 247	-	2 247

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25

## 5 ► Personnel

### ► 5.1 Effectif

L'effectif du Groupe à fin 2005 est de 3 800 salariés (3 775 à fin 2004).

Au cours de l'exercice 2005, l'effectif moyen s'est établi à 3 787 (3 810 au cours de l'exercice 2004).

L'effectif du Groupe par fonction a évolué sur la période de la façon suivante :

Fonctions	31 décembre 2005 pro forma	31 décembre 2004 pro forma
Ventes	1 525	1 558
Production	1 048	1 029
Recherche et Développement	692	657
Administration	535	531
<b>Effectif total</b>	<b>3 800</b>	<b>3 775</b>

La répartition géographique de l'effectif s'analyse comme suit sur la période :

Zones géographiques	31 décembre 2005 pro forma	31 décembre 2004 pro forma
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest	2 633	2 625
Autres Pays d'Europe	552	545
Reste du Monde	615	605
<b>Effectif total</b>	<b>3 800</b>	<b>3 775</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 2005 pro forma	31 décembre 2004 pro forma
Salaires et traitements	(157 937)	(142 483)
Charges sociales et fiscales	(61 056)	(56 058)
<b>Sous-total</b>	<b>(218 993)</b>	<b>(198 541)</b>
<b>Charges sur avantages du personnel (note 5.3.4.4)</b>	<b>(2 114)</b>	<b>(1 739)</b>
<i>Stocks options et actions gratuites</i>	<i>(2 602)</i>	<i>(2 247)</i>
<i>Décote</i>	<i>(754)</i>	-
<b>Sous total sans incidence sur la trésorerie</b>	<b>(3 355)</b>	<b>(2 247)</b>
Abondement	(1 264)	-
<b>Charges liées aux paiements sur base d'action (note 5.4)</b>	<b>(4 620)</b>	<b>(2 247)</b>
Participations des salariés	(10 760)	(8 874)
<b>Total</b>	<b>(236 487)</b>	<b>(211 401)</b>

En 2005, le taux moyen de charges sociales et fiscales atteint 38,6 % de la masse salariale brute (39,3 % en 2004).

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

#### 5.3.2 Engagements de retraite

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

#### 5.3.3 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.

Enfin, en complément des engagements décrits ci-dessus, la filiale italienne a l'obligation de prendre en charge des frais médicaux concernant son personnel retraité.

#### 5.3.4 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 ».

### 5.3.4.1 Hypothèses retenues

Les principales hypothèses actuarielles retenues 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
Taux de croissance moyen des dépenses médicales	N/A	N/A	N/A
Durée de vie active moyenne restante des salariés (en années)	18,06	20,10	10,00

Les principales hypothèses actuarielles retenues au 31 décembre 2004 sont décrites ci-après :

	Europe (hors Royaume-Uni)	Royaume-Uni	Asie – Océanie – Afrique
Taux moyen d'escompte	4,65 %	5,3 %	5,92 %
Rendement moyen attendu des actifs de régime	4 %	7,8 %	6 %
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 %	7,17 %
Taux de révision moyen des rentes	N/A	2,7 %	N/A
Taux de croissance moyen des dépenses médicales	4 %	N/A	N/A
Durée de vie active moyenne restante des salariés (en années)	17,44	18,7	11

### 5.3.4.2 Détail des provisions pour engagements envers les salariés – inscrites au passif du bilan

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2005	31 décembre 2004 pro forma
<b>Avantages postérieurs à l'emploi</b>	<b>5 152</b>	<b>5 390</b>
- dont régimes de retraite	5 152	5 160
- dont autres régimes	-	230
<b>Autres avantages à long terme</b>	<b>2 880</b>	<b>2 204</b>
<b>Total</b>	<b>8 032</b>	<b>7 594</b>

5.3.4.3 Réconciliation des actifs et passifs inscrits au bilan

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2005				31 décembre 2004 pro forma
	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	40 935	-	199	41 134	25 185
- Valeur actualisée des engagements non financés	1 678	-	2 707	4 385	3 980
Sous-total valeur actualisée des engagements	42 613	-	2 906	45 519	29 165
Juste valeur des actifs des régimes	29 328	-	26	29 354	25 347
<b>Solde des engagements (a)</b>	<b>13 285</b>	<b>-</b>	<b>2 880</b>	<b>16 165</b>	<b>3 818</b>
<b>Éléments non encore reconnus</b>					
- Coûts de services passés non comptabilisés	(3 377)	-	-	(3 377)	(3 931)
- Pertes ou (Gains) nets actuariels non comptabilisés	12 668	-	-	12 668	890
- Actifs des régimes affectés par le plafond sur actifs	-	-	-	-	-
- Retraitement actifs distincts	-	-	-	-	-
<b>Total des éléments non encore reconnus (b)</b>	<b>9 291</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>9 291</b>	<b>(3 041)</b>
<b>Passif net (a-b)</b>	<b>3 994</b>	<b>-</b>	<b>2 880</b>	<b>6 874</b>	<b>6 859</b>
<b>Montants comptabilisés au bilan</b>					
Provisions pour engagements envers les salariés	5 152	-	2 880	8 032	7 594
Actifs financiers non courants	1 158	-	-	1 158	735
<b>Solde net du bilan (passif net)</b>	<b>3 994</b>	<b>-</b>	<b>2 880</b>	<b>6 874</b>	<b>6 859</b>

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25

5.3.4.4 Réconciliation des charges au compte de résultat

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2005 pro forma				31 décembre 2004 pro forma
	Avantages postérieurs à l'emploi		Autres avantages à long terme	Total	
	Régime de retraite	Autres régimes			
Coûts des services de l'année	2 025	-	278	2 303	2 347
Cotisations salariales	(230)	-	-	(230)	(270)
Coûts financiers	1 350	-	101	1 451	1 546
Rendement attendu des actifs des régimes	(1 271)	-	(2)	(1 273)	(1 142)
Rendement attendu des actifs distincts	-	-	-	-	-
Coût des services passés comptabilisés	(162)	-	-	(162)	106
Pertes (ou gains) actuariels comptabilisés	38	-	388	426	(111)
Effet des liquidations/réductions de services futurs	7	(230)	-	(223)	(333)
Changement du plafond des actifs	-	-	-	-	-
<b>Total net des charges des régimes</b>	<b>1 757</b>	<b>(230)</b>	<b>765</b>	<b>2 292</b>	<b>2 143</b>
- dont charge opérationnelle	1 678	(230)	666	2 114	1 739
- dont charge financière	79	-	99	178	404

5.3.4.5 Variations des passifs nets comptabilisés au bilan

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2005				31 décembre 2004 pro forma
	Avantages postérieurs à l'emploi		Autres avantages à long terme	Total	
	Régime de retraite	Autres régimes			
<b>Passif net en début de période (pro forma)</b>	<b>4 377</b>	<b>230</b>	<b>2 252</b>	<b>6 859</b>	<b>5 866</b>
Conversion en monnaies étrangères	64	-	4	68	20
Variation de périmètre	-	-	-	-	(206)
Charge comptable (note 5.3.4.4)	1 757	(230)	765	2 292	2 143
Transferts (de) / à actifs de financement	-	-	-	-	-
Cotisations patronales aux actifs de financement	(1 886)	-	4	(1 882)	(800)
Versements provenant des actifs distincts	-	-	-	-	-
Versements provenant de la réserve interne	(318)	-	(145)	(463)	(187)
Impact actifs distincts reconnus dans la charge	-	-	-	-	-
Changement du plafond des actifs	-	-	-	-	-
Autres	-	-	-	-	23
<b>Passif net en fin de période</b>	<b>3 994</b>	<b>-</b>	<b>2 880</b>	<b>6 874</b>	<b>6 859</b>

5.3.4.6 Variations des engagements de régime à prestations définies

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2005 pro forma				31 décembre 2004 pro forma
	Avantages postérieurs à l'emploi		Autres avantages à long terme	Total	
	Régime de retraite	Autres régimes			
<b>Valeur en début de période</b>	26 595	266	2 304	29 165	24 908
Conversion en monnaies étrangères	193	-	3	196	(7)
Variation de périmètre	-	-	-	-	3 901
Coûts des services de l'année	2 025	-	278	2 303	2 347
Charges sociales sur les coûts des services	-	-	-	-	-
Coûts financiers	1 350	-	101	1 451	1 546
Liquidations/réductions de services futurs	(22)	(266)	(23)	(311)	(333)
Versements provenant des actifs de financement	(1 092)	-	(2)	(1 094)	(707)
Versements provenant des actifs distincts	-	-	-	-	-
Versements provenant de la réserve interne	(318)	-	(145)	(463)	(187)
Gains et pertes actuariels générés dans l'exercice	13 490	-	390	13 880	1 503
Coût des services passés générés dans l'exercice	392	-	-	392	(3 829)
Autres	-	-	-	-	23
<b>Valeur en fin de période</b>	<b>42 613</b>	<b>-</b>	<b>2 906</b>	<b>45 519</b>	<b>29 165</b>

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25



### 5.3.4.7 Variations des actifs de financement des régimes

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2005 pro forma				31 décembre 2004 pro forma
	Avantages postérieurs à l'emploi		Autres avantages à long terme	Total	
	Régime de retraite	Autres régimes			
<b>Valeur en début de période (pro forma)</b>	25 295	-	52	25 347	19 042
Conversion en monnaies étrangères	119	-	-	119	(29)
Variation de périmètre	-	-	-	-	4 105
Cotisations salariales	230	-	-	230	270
Rendement attendu des actifs des régimes	1 271	-	2	1 273	1 142
Liquidations/réductions de services futurs	(22)	-	(23)	(45)	-
Transferts (de) / à actifs non reconnus	-	-	-	-	-
Cotisations patronales aux actifs de financement	1 886	-	(4)	1 882	800
Versements provenant des actifs de financement	(1 092)	-	(2)	(1 094)	(706)
Gains et pertes générés dans l'exercice	1 641	-	1	1 642	723
Coût des services passés générés dans l'exercice	-	-	-	-	-
<b>Valeur en fin de période</b>	<b>29 328</b>	<b>-</b>	<b>26</b>	<b>29 354</b>	<b>25 347</b>

### 5.3.4.8 Décomposition des actifs de régime

Au 31 décembre 2004 et au 31 décembre 2005, les actifs de régime se décomposent comme suit :

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2005				31 décembre 2004 pro forma			
	Actions	Obligations	Autres <sup>(1)</sup>	Total	Actions	Obligations	Autres <sup>(1)</sup>	Total
Europe (hors Royaume-Uni)	7 344	13 910	3 313	24 567	5 990	12 630	2 872	21 492
Royaume-Uni	4 090	250	372	4 712	3 246	377	151	3 774
Asie - Océanie - Afrique	60	15	-	75	65	16	-	81
<b>Total</b>	<b>11 494</b>	<b>14 175</b>	<b>3 685</b>	<b>29 354</b>	<b>9 301</b>	<b>13 023</b>	<b>3 023</b>	<b>25 347</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.

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 note 5.4.2 et des actions gratuites aux dirigeants (note 5.4.3).

### 5.4.1 Plans d'achat d'options consentis par la société mère Mayroy S.A.

#### 5.4.1.1 Caractéristiques des plans

	PLANS										
	Antérieurs au 7 novembre 2002			Postérieurs au 7 novembre 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 :

(en nombre d'options)	31 décembre 2005	31 décembre 2004 pro forma
Options en circulation à l'ouverture de l'exercice	79 375	52 195
Options attribuées	-	28 880
Options exercées	(775)	-
Options annulées	(1 250)	(1 700)
Options expirées	-	-
<b>Options en circulation en fin de période</b>	<b>77 350</b>	<b>79 375</b>

Le détail du total à la clôture est le suivant :

<i>(en nombre d'options)</i>	31 décembre 2005	31 décembre 2004 pro forma
<b>Plans antérieurs au 7 nov. 2002</b>		
1a	17 100	17 100
1b	4 350	4 975
1c	18 450	19 600
<b>Plans postérieurs au 7 nov. 2002</b>		
1d	3 500	3 500
3a	15 300	15 550
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>77 350</b>	<b>79 375</b>

#### 5.4.1.3 Valorisation des plans

Conformément aux principes énoncés au paragraphe 20.1 « Comptes consolidés 2005 » note 3.20, les plans accordés postérieurement au 7 novembre 2002 ont été évalués comme suit :

Plans postérieurs au 07 Nov. 2002									
<i>(en milliers d'euros)</i>	1d	3a	2a	2b	2c (Tr. 1)	2c (Tr. 2)	2c (Tr. 3)	3b	TOTAL
<b>Valorisation initiale</b>	1 020	4 532	783	772	2 112	777	792	73	10 861
<b>Charge comptable de l'année</b>	255	1 101	196	193	423	194	158	18	2 538

Plans postérieurs au 07 Nov. 2002								
Principales hypothèses	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 %
<b>Juste valeur d'une option</b>	<b>11,66 €</b>	<b>11,51 €</b>	<b>10,51 €</b>	<b>10,36 €</b>	<b>10,63 €</b>	<b>10,43 €</b>	<b>10,63 €</b>	<b>11,61 €</b>

## 5.4.2 Plans d'achat d'actions consentis par la société Ipsen S.A.

### 5.4.2.1 Caractéristiques des plans

	Plan du 14 novembre 2005
Date d'octroi par le conseil d'administration	06/12/2005
Date d'acquisition des droits	06/12/2009
Maturité du plan	06/12/2015
Nombre d'options attribuées	327 000
Rapport options / actions	1
Prix d'exercice	22,20 €
Condition de performance	N/A

### 5.4.2.2 Évolution du nombre d'options en cours de validité

Le nombre d'options en circulation au 31 décembre 2005 correspond au nombre d'options attribuées par le conseil d'administration au 14 novembre 2005 et s'élève à 327 000 options.

### 5.4.2.3 Valorisation du plan

<i>(en milliers d'euros)</i>	Plan du 14 novembre 2005
Valorisation initiale	2 727
Charge comptable de l'année	47

#### Principales hypothèses

Méthode de valorisation utilisée	"Black and Scholes" modifiée
Valeur de l'action à la date de l'octroi	22,20 €
Prix d'exercice	22,20 €
Volatilité attendue	35 %
Durée de vie moyenne de l'option	7
Turnover	0 %
Taux d'actualisation	3,14 %
<b>Juste valeur d'une option</b>	<b>8,34</b>

### 5.4.3 Attribution d'actions gratuites

Le conseil d'administration du 14 novembre 2005 a attribué gratuitement au Président-directeur général de la Société et aux membres de direction de la Société un total de 23 000 actions, sous réserve de la réalisation de certaines conditions liées à la performance du Groupe.

## 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 nombre d'options)</i>	31 décembre 2005 pro forma	31 décembre 2004 pro forma
Immobilisations incorporelles	(4 274)	(3 691)
Immobilisations corporelles	(25 831)	(25 039)
<b>Total immobilisations [A]</b>	<b>(30 105)</b>	<b>(28 730)</b>
Pertes de valeur sur actifs non courants	(500)	-
<b>Total sur actifs non courants [B]</b>	<b>(30 605)</b>	<b>-</b>
Engagements envers les salariés	(1 176)	(753)
Provisions pour risques et charges	1 169	2 522
<b>Total provision [C]</b>	<b>(7)</b>	<b>1 769</b>
<b>Total des dotations nettes hors actifs courants [D = A+B+C]</b>	<b>(30 612)</b>	<b>(26 961)</b>
Stocks	2 569	125
Clients et autres actifs circulants	(1 475)	(387)
<b>Total actifs courants [E]</b>	<b>1 094</b>	<b>(262)</b>
<b>Total [F = D+E]</b>	<b>(29 518)</b>	<b>(27 223)</b>
Pertes de valeur sur les Goodwills [G]	-	(10 757)
<b>TOTAL [H = F+G]</b>	<b>(29 518)</b>	<b>(37 980)</b>

### ► 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 nombre d'options)</i>	31 décembre 2005 pro forma	31 décembre 2004 pro forma
Opérationnel - hors actifs circulants (note 6.1 [D])	30 612	26 961
Financier	(9)	(312)
<b>Total</b>	<b>30 603</b>	<b>26 649</b>

Les dotations nettes afférentes aux éléments de l'actif courant (dotation nette de 1 094 milliers d'euros en 2005, (262) milliers d'euros en 2004) 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 nombre d'options)</i>	31 décembre 2005 pro forma	31 décembre 2004 pro forma
Coût de revient des ventes	(14 237)	(13 872)
Frais de Recherche et Développement	(6 931)	(6 309)
Frais commerciaux	(5 398)	(5 048)
Frais généraux	(3 539)	(3 501)
<b>Total (Voir note 6.1 [A])</b>	<b>(30 105)</b>	<b>(28 730)</b>

7 ► Coûts liés à des restructurations

En 2004, Les charges enregistrées sur cette ligne couvraient l'ensemble des coûts relatifs à l'arrêt de la production de Hyate:C® (8,8 millions d'euros), ainsi que des frais de restructuration en Espagne (2,0 millions d'euros).

En 2005, le Groupe n'a pas supporté de coûts de restructuration.

Le produit de 0,5 million d'euros qui apparaît au compte de résultat résulte d'une reprise de provision constatée en 2004 non utilisée.

8 ► Impôts sur les résultats

► 8.1 Charge d'impôt

8.1.1 Détail de la charge d'impôt

<i>(en nombre d'options)</i>	31 décembre 2005 pro forma	31 décembre 2004 pro forma
Impôt courant	(38 925)	(42 959)
Impôt différé	4 717	920
<b>Charge réelle d'impôt</b>	<b>(34 208)</b>	<b>(42 039)</b>

8.1.2 Taux effectif d'impôt

<i>(en milliers d'euros)</i>	2005	2004
Résultat net des activités poursuivies	144 591	105 156
Impôts sur le résultat	(34 208)	(42 039)
Résultat des activités poursuivies avant impôt	178 799	147 195
<b>Taux effectif d'imposition</b>	<b>19,1 %</b>	<b>28,6 %</b>

### 8.1.3 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 34,93 % en 2005 et 35,43 % en 2004, s'établit comme suit :

(en milliers d'euros)	2005	2004
Résultat net des activités poursuivies avant impôt	178 799	147 195
Taux d'imposition du Groupe	34,93 %	35,43 %

Charge d'impôt théorique	(62 454)	(52 151)
<b>Augmentation/réduction de la charge d'impôt résultant de :</b>		
- Crédits d'impôt et avoirs fiscaux	8 889	4 200
- Non-reconnaissance d'effet fiscal sur certains déficits créés au cours de l'exercice	(578)	(357)
- Utilisation de déficits reportables antérieurs non reconnus dans l'impôt différé	4 000	455
- Autres différences permanentes	15 935	5 814
<b>Charge réelle d'impôt</b>	<b>(34 208)</b>	<b>(42 039)</b>

Au 31 décembre 2005, le taux effectif d'impôt du Groupe s'est élevé à 19,1 % du résultat des activités poursuivies avant impôts, à comparer à un taux de 28,6 % pour l'exercice 2004.

Le taux effectif d'impôt a bénéficié en 2005 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 sur ses filiales britanniques, hollandaises et italiennes, du fait de l'amélioration de leur profitabilité. Les effets positifs non récurrents correspondants s'élèvent à 8,8 millions d'euros, hormis lesquels le taux d'imposition récurrent du Groupe en 2005 aurait été de 24,0 %. En 2004, le Groupe n'avait pas reconnu d'impôts différés actifs et n'avait utilisé qu'un montant non significatif de déficits fiscaux antérieurement non reconnus au sein de ses activités poursuivies.

Le taux effectif d'impôts a également bénéficié en 2005 des effets positifs :

- de la taxation à un taux favorable d'une assiette de 21,5 millions d'euros de produits forfaitaires perçus au cours de l'exercice, alors qu'en 2004 ces montants s'élevaient à 7,5 millions d'euros ;
- de crédits d'impôt recherche en France, en Espagne, en Irlande, en Grande-Bretagne et aux États-Unis pour un montant de 9,0 millions d'euros, contre 4,3 millions d'euros en 2004.

### ► 8.2 Actifs et Passifs d'impôts différés

La variation des Actifs et Passifs d'impôts différés s'analyse comme suit entre le 31 décembre 2004 et le 31 décembre 2005 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2004 pro forma	Variations de l'exercice			31 décembre 2005
		Écarts de conversion (A)	Mouvements (B)	Charge / Produit au compte de résultat (C)	
Actifs d'impôts différés	8 235	73	(286)	5 074	13 096
Passifs d'impôts différés	(862)	(3)	(136)	(357)	(1 358)
<b>Actif / (Passif) net</b>	<b>7 373</b>	<b>70</b>	<b>(422)</b>	<b>4 717</b>	<b>11 738</b>

## 9 ► Résultat net 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 (la description de l'opération est détaillée au paragraphe 20.1 « Comptes consolidés 2005 », note 1.3).

Cette opération a été traitée conformément à la norme IFRS 5.

Ainsi, l'ensemble des transactions de l'exercice relatives à cette activité a été regroupé sur la ligne du compte de résultat libellée « Résultat net des activités non poursuivies » (voir note 9.2).

Les actifs et passifs destinés à être cédés ont été regroupés sur une ligne à l'actif et au passif du bilan « Actifs / (Passifs) de l'activité destinée à être cédée ou abandonnée ».

De même, les flux du tableau des flux de trésorerie liés à l'activité non poursuivie ont été inscrits sur une seule ligne.

Enfin, le compte de résultat de l'exercice 2004 a été retraité de façon à présenter une information comparative sur les deux périodes.

Le tableau de passage du compte de résultat 2004 publié en 2004 au compte de résultat 2004 retraité publié en 2005 est présenté ci-après en note 9.1.

### ► 9.1 Passage du compte de résultat 2004 publié au compte de résultat 2004 retraité selon la norme IFRS 5.

(en milliers d'euros)	Décembre 2004 publié en 2004	Retraitements selon IFRS 5	Décembre 2004 retraité et publié en 2005
Chiffre d'affaires Net	767 825	(16 286)	751 539
Autres produits de l'activité	63 287	-	63 287
<b>Produits des activités ordinaires</b>	<b>831 112</b>	<b>(16 286)</b>	<b>814 826</b>
Coût de revient des ventes	(173 832)	8 174	(165 658)
Frais de Recherche et Développement	(143 243)	16	(143 227)
Frais commerciaux, généraux et administratifs	(337 182)	6 792	(330 390)
Autres produits et charges opérationnels	2 123	-	2 123
Coûts liés à des restructurations	(10 840)	404	(10 436)
Pertes de valeur	(10 757)	-	(10 757)
<b>Résultat opérationnel</b>	<b>157 381</b>	<b>(900)</b>	<b>156 481</b>
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	2 184	-	2 184
Coût de l'endettement financier brut	(11 004)	-	(11 004)
<b>Coût de l'endettement financier net</b>	<b>(8 820)</b>	<b>-</b>	<b>(8 820)</b>
Autres produits et charges financiers	(466)	-	(466)
Impôt sur le résultat	(42 134)	95	(42 039)
<b>Résultat net des activités poursuivies</b>	<b>105 961</b>	<b>(805)</b>	<b>105 156</b>
Résultat net des activités non poursuivies	11 943	805	12 748
<b>Résultat net consolidé</b>	<b>117 904</b>	<b>-</b>	<b>117 904</b>
- dont part Groupe	117 638	-	117 638
- dont part minoritaires	266	-	266



## ► 9.2 Détail du « résultat net des activités non poursuivies » au compte de résultat

En 2005 cette ligne du compte de résultat s'analyse comme suit :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2005
- Résultat de cession net des provisions de restructuration	3 947
- Résultat opérationnel	831
- Impôt	(362)
<b>Résultat net des activités non poursuivies</b>	<b>4 416</b>

En 2004 les éléments de résultat liés à la cession de la société Dynport LLC ont été comptabilisés en « Résultat net des activités non poursuivies », conformément à la norme IFRS 5, pour un montant net de 11 943 milliers d'euros, qui se décompose comme suit :

(en milliers d'euros)	
Résultat lié à la cession des titres	+ 12 494
Coûts de restructuration induits par la cession de la Société	(1 784)
Résultat généré par la Société avant la cession	+ 1 233
<b>Total</b>	<b>11 943</b>
Retraitement du résultat de l'activité en Espagne cédée en 2005 (voir note 9.1)	805
<b>Total 2004 retraité</b>	<b>12 748</b>

## 10 ► Goodwills

### ► 10.1 Goodwills nets au bilan

L'évolution des Goodwills s'analyse comme suit entre le 31 décembre 2004 et le 31 décembre 2005 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2004 pro forma	Mouvements de l'exercice			31 décembre 2005
		Augmentations	Diminutions	Écart de change	
Goodwills bruts	199 201	-	-	299	199 500
Pertes de valeur	(10 365)	-	-	(299)	(10 664)
<b>Goodwills nets</b>	<b>188 836</b>	-	-	-	<b>188 836</b>

Le Goodwill brut qui apparaît au bilan au 31 décembre 2005 résulte :

- de la prise de contrôle par le Groupe de la société S.C.R.A.S. 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 10 664 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).

Aucun indice de perte de valeur n'ayant été relevé au cours de l'exercice, la valeur des Goodwills reste inchangée au 31 décembre 2005 (hors effet de change).

### ► 10.2 Pertes de valeur des Goodwills

Au 31 décembre 2005, aucune perte de valeur des Goodwills n'a été constatée en résultat.

La perte de valeur enregistrée en 2004 concerne exclusivement le Goodwill dégagé lors de l'acquisition de la société Sterix Ltd.

## 11 ► Immobilisations incorporelles nettes

### ► 11.1 Évolution du poste

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2004 pro forma	Mouvements de l'exercice						31 décembre 2005
		Augmen- tations	Dimi- nutions	Variation de péri- mètre	Écarts de conversion	Transfert en activité abandonnée	Autres mouve- ments	
Propriété intellectuelle	64 595	6 120	(914)	-	51	(562)	1 803	71 093
Immobilisations en cours	-	282	-	-	-	-	(17)	265
Avances et acomptes	920	1 542	-	-	1	-	(497)	1 966
<b>Immobilisations brutes</b>	<b>65 515</b>	<b>7 944</b>	<b>(914)</b>	<b>-</b>	<b>52</b>	<b>(562)</b>	<b>1 289</b>	<b>73 324</b>
Cumul des amortissements	(18 731)	(3 974)	867	-	(18)	384	(268)	(21 740)
Cumul des pertes de valeur	(11 563)	(300)	-	-	-	-	79	(11 784)
<b>Immobilisations nettes</b>	<b>35 221</b>	<b>3 670</b>	<b>(47)</b>	<b>-</b>	<b>34</b>	<b>(178)</b>	<b>1 100</b>	<b>39 800</b>

### ► 11.2 Analyse des immobilisations incorporelles nettes par nature

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2005			31 décembre 2004 pro forma		
	Valeur brute	Amortis. Pertes de valeur <sup>(1)</sup>	Valeur nette	Valeur brute	Amortis. Pertes de valeur <sup>(1)</sup>	Valeur nette
Marques	21 567	(8 957)	12 610	21 674	(8 660)	13 014
Concessions, licences	17 048	(3 123)	13 925	14 101	(1 968)	12 133
Brevets	5 799	(3 780)	2 019	3 571	(3 499)	72
Savoir-faire (know-how)	8 153	(922)	7 231	8 216	(985)	7 231
Logiciels	16 376	(14 725)	1 651	14 784	(13 156)	1 628
Fonds commercial	1 907	(1 905)	2	1 920	(1 918)	2
Autres immobilisations incorporelles	243	(112)	131	329	(108)	221
Immobilisations incorporelles en cours	265	-	265	-	-	-
Avances et acomptes	1 966	-	1 966	920	-	920
<b>Total</b>	<b>73 324</b>	<b>(33 524)</b>	<b>39 800</b>	<b>65 515</b>	<b>(30 294)</b>	<b>35 221</b>
<b>(1) dont pertes de valeur</b>		<b>(11 784)</b>			<b>(11 563)</b>	

Les pertes de valeur, au 31 décembre 2005, concernent les marques (8 957) milliers d'euros, le savoir-faire (922) milliers d'euros et un fonds commercial (1 905) milliers d'euros.

## 12 ► Immobilisations corporelles nettes

### ► 12.1 Analyse du poste par catégorie

31 décembre 2004 pro forma <i>(en milliers d'euros)</i>	Mouvements de l'exercice						31 décembre 2005	
	Augmen- tations	Dimi- nutions	Variation de péri- mètre	Écarts de conversion	Transfert en activité abandonnée	Autres mouve- ments		
Terrains	17 935	33	-	-	561	-	(1 266)	17 263
Constructions	142 130	710	(67)	-	3 532	-	5 493	151 798
Matériels et outillages	171 926	6 800	(4 535)	-	3 185	(5 205)	2 991	175 162
Autres immobilisations	74 222	8 347	(6 985)	-	1 009	(385)	1 038	77 246
Immobilisations en cours	8 888	19 713	-	-	34	(882)	(8 962)	18 791
Avances et acomptes	147	876	-	-	1	-	(581)	443
<b>Immobilisations brutes</b>	<b>415 248</b>	<b>36 479</b>	<b>(11 587)</b>	-	<b>8 322</b>	<b>(6 472)</b>	<b>(1 287)</b>	<b>440 703</b>
Amortissements	(237 436)	(25 960)	10 277	-	(2 973)	2 788	595	(252 709)
Pertes de valeur	-	-	129	-	6	-	(360)	(225)
<b>Immobilisations nettes</b>	<b>177 812</b>	<b>10 519</b>	<b>(1 181)</b>	-	<b>5 355</b>	<b>(3 684)</b>	<b>(1 052)</b>	<b>187 769</b>

La réévaluation constatée à l'occasion de l'évaluation à la juste valeur des actifs et passifs acquis lors du regroupement d'entreprises ayant conduit à la prise de contrôle de la société S.C.R.A.S. S.A.S. et ses filiales, réalisée le 17 décembre 1998, et celles consécutive à l'acquisition de la société Beaufour, Beaufour et Cie, représentent un montant total de 3 286 milliers d'euros, et concernent les terrains.

Les augmentations d'immobilisations corporelles concernent notamment la construction au Royaume-Uni d'un nouveau laboratoire de contrôle de qualité, ainsi que d'autres investissements récurrents dans les entités du Groupe.

### ► 12.2 Ventilation des immobilisations corporelles nettes par zones monétaires

La ventilation par zones monétaires des immobilisations corporelles nettes s'établit comme suit :

	31 décembre 2005		31 décembre 2004 pro forma	
	Cours de clôture	Montant	Cours de clôture	Montant
Euro	-	108 225	-	107 564
Dollar U.S.	1,1797	18 453	1,3621	15 827
Livre Sterling	0,68533	47 772	0,70505	40 798
Franc suisse	1,5551	1 979	1,5429	2 055
Yuan Ren-Min-Bi	10,133755	9 661	11,273421	9 698
Autres devises	-	1 679	-	1 870
<b>Total</b>		<b>187 769</b>		<b>177 812</b>

## 13 ► Titres de participation

### ► 13.1 Évolution du poste entre le 31 décembre 2004 et le 31 décembre 2005

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2004 pro forma	Mouvements de l'exercice					31 décembre 2005
		Acquisitions et augmen- tations	Réductions de capital	Variation de périmètre	Écarts de conversion	Autres mou- vements	
		(A)	(B)	(C)	(D)	(E)	
Titres de participation dans les sociétés non consolidées	24 608	-	-	-	392	-	25 000
Pertes de valeur	(21 605)	(348)	-	-	(391)	-	(22 344)
<b>Valeur nette des titres de participation</b>	<b>3 003</b>	<b>(348)</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>1</b>	<b>-</b>	<b>2 656</b>

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

### ► 13.2 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 pas pour autant consolidées.

<i>(en milliers d'unités monétaires)</i>	Siège	Capital détenu (% de contrôle)	V.N.C. des titres (euros)		Données sociales (devises)			Capitaux propres détenus (euros)
			31 Déc. 2005	31 Déc. 2004	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	1 110	(36)	300
Sutrepa Sarl	Paris	100,00 %	8	8	EUR	8	-	8
Montana Ltd	Cork (Irlande)	100,00 %	-	-	EUR	-	-	-
Octagen Corporation	PA (États-Unis)	21,45 %	126	126	USD	387	(434)	70
Linnea Inc.	PA (États-Unis)	50,00 %	-	-	USD	51	3	22
Ipsen Pty	Victoria (Australie)	100,00 %	28	27	AUD	455	116	282
Beaufour Ipsen Mexico S.DE R.L. de C.V.	Mexico (Mexico)	100,00 %	-	-	MXN	-	-	-
Ly Yuan Ginkgo Company Ltd	Tancheng (China)	37,50 %	482	482	RMB	7 450	141	294
Pizhou Zhong Da Ginkgo Co. Ltd	Pizhou (China)	35,80 %	284	284	RMB	5 411	280	204
Spirogen Ltd	Isle of Wight (Royaume-Uni)	17,10 %	1 383	1 731	GBP	5 789	(740)	1 445
Specwood Ltd	London (Royaume-Uni)	100,00 %	-	-	GBP	-	-	-
Pothold Ltd	London (Royaume-Uni)	100,00 %	-	-	GBP	-	-	-
Petersfield Ltd	Hong Kong (Hong Kong)	50,00 %	31	31	HKD	4 117	2 541	225
Suraypharm Sarl	Paris	100,00 %	-	-	EUR	-	-	-
Socapharm Sarl	Paris	100,00 %	-	-	EUR	-	-	-
<b>Total</b>			<b>2 656</b>	<b>3 003</b>				

### ► 13.3 Informations sur les sociétés non consolidées

Au 31 décembre 2005, 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 net	Capitaux propres	Total du bilan
Entreprises détenues à plus de 50 %	-	114	71	298	678
Entreprises détenues à 50 %	4 487	271	266	493	535
Entreprises détenues à moins de 50 %	2 700	(1 418)	(1 428)	11 236	11 675
<b>Total</b>	<b>7 187</b>	<b>(1 033)</b>	<b>(1 091)</b>	<b>12 027</b>	<b>12 888</b>

## 14 ► Résultat des cessions d'actifs immobilisés

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2005 pro forma	31 décembre 2004 pro forma
Plus ou moins values sur cessions d'actifs incorporels	47	82
Plus ou moins values sur cessions d'actifs corporels	185	241
Plus ou moins values sur cessions de titres de participation	-	(12 494)
<b>Total</b>	<b>232</b>	<b>(12 171)</b>

## 15 ► Autres actifs non courants

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2004 pro forma	Mouvements de l'exercice					31 décembre 2005
		Autres flux d'investisse- ments (A)	Variation des actifs de régime (B)	Variation de périmètre (C)	Écarts de conversion (D)	Autres (E)	
Avances	76	463	-	-	-	(15)	524
Dépôts et autres immobilisations financières	1 481	(37)	-	-	45	(500)	989
Prêts, créances et autres	1 557	426	-	-	45	(515)	1 513
Actifs nets de financement des régimes postérieurs à l'emploi <sup>(1)</sup>	735	-	423	-	-	-	1 158
Actifs financiers à la juste valeur	735	-	423	-	-	-	1 158
<b>Total des autres actifs non courants</b>	<b>2 292</b>	<b>426</b>	<b>423</b>	<b>-</b>	<b>45</b>	<b>(515)</b>	<b>2 671</b>

(1) Voir note 5.3.4.3.

## 16 ► Postes de bilan relatifs au besoin en fonds de roulement

### ► 16.1 Analyse de la variation

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2004 pro forma	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	Transfert activités non poursuivies	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Stocks	71 464	5 315	-	-	-	(2 746)	403	(46)	74 390
Clients	160 137	6 755	-	-	-	(3 175)	520	444	164 681
Fournisseurs	(99 332)	(9 192)	-	-	-	1 427	(807)	859	(107 045)
Actifs d'impôts exigibles	2 245	8 374	-	-	-	-	41	291	10 951
Passifs d'impôts exigibles	(8 910)	6 736	-	-	-	-	(49)	-	(2 223)
Actifs courants	32 783	11 437	50	-	-	-	317	(1 639)	42 948
Instruments dérivés courants	-	-	-	-	-	-	-	18	18
Autres actifs courants	32 783	11 437	50	-	-	-	317	(1 621)	42 966
Autres passifs courants	(90 009)	(33 312)	7 574	1 335	-	915	(699)	671	(113 525)
Intérêts sur autres passifs financiers <sup>(1)</sup>	(752)	-	-	(181)	-	-	-	95	(838)
<b>Total</b>	<b>67 626</b>	<b>(3 887)</b>	<b>7 624</b>	<b>1 154</b>	<b>-</b>	<b>(3 579)</b>	<b>(274)</b>	<b>693</b>	<b>69 357</b>

(1) La variation des intérêts sur autres passifs financiers est présentée dans la note 20.1.

### ► 16.2 Détail des postes

#### 16.2.1 Stocks

Les stocks s'analysent comme suit :

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2005	31 décembre 2004 pro forma
Matières premières et approvisionnements	22 259	24 441
En-cours de production	17 522	14 089
Produits finis	34 609	32 934
<b>Stocks nets</b>	<b>74 390</b>	<b>71 464</b>

### 16.2.2 Autres actifs courants

Les autres actifs courants comprennent les éléments suivants :

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2005	31 décembre 2004 pro forma
Avances et acomptes versés	1 303	2 109
Créances sur immobilisations et comptes rattachés	80	30
TVA à récupérer	17 225	12 544
Autres créances d'exploitation	14 833	10 602
Créances diverses	2 040	2 000
Charges constatées d'avance	7 467	5 498
Instruments dérivés	18	-
<b>Total</b>	<b>42 966</b>	<b>32 783</b>

### 16.2.3 Autres passifs courants

Les autres passifs courants s'analysent comme suit :

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2005	31 décembre 2004 pro forma
TVA à payer	8 428	2 319
Autres dettes fiscales	12 992	9 914
Dettes sociales	49 259	40 303
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	12 192	18 592
Dettes diverses	8 119	8 376
Produits constatés d'avance	22 535	10 505
<b>Total des autres passifs courants</b>	<b>113 525</b>	<b>90 009</b>

## 17 ► Trésorerie

### ► 17.1 Trésorerie nette

#### 17.1.1 Trésorerie nette à l'ouverture

<i>(en milliers d'euros)</i>	Bilan consolidé au 1 <sup>er</sup> janvier 2005 pro forma	Bilan consolidé au 1 <sup>er</sup> janvier 2004 pro forma
Trésorerie et équivalents de trésorerie - Bilan Actif	94 321	102 501
Concours bancaires courants - Bilan Passif	(1 558)	(2 776)
<b>Trésorerie nette à l'ouverture</b>	<b>92 763</b>	<b>99 725</b>



### 17.1.2 Trésorerie nette à la clôture

(en milliers d'euros)	Bilan consolidé au 31 décembre 2005	Bilan consolidé au 31 décembre 2004 pro forma
Trésorerie et équivalents de trésorerie - <b>Bilan Actif</b>	202 034	94 321
Concours bancaires courants - <b>Bilan Passif</b>	(1 470)	(1 558)
<b>Trésorerie nette à la clôture</b>	<b>200 564</b>	<b>92 763</b>

### ► 17.2 Trésorerie et équivalents de trésorerie

Entre le 31 décembre 2004 et le 31 décembre 2005, la trésorerie dont dispose le Groupe comprend les éléments suivants :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2005	31 décembre 2004 pro forma
Disponibilités	19 060	21 734
Valeurs mobilières de placement	174 458	68 493
Dépôts à terme rémunérés	8 516	4 094
<b>Trésorerie et équivalents de trésorerie</b>	<b>202 034</b>	<b>94 321</b>

Les valeurs mobilières de placement comprennent des fonds investis dans des organismes collectifs de placement sans risque (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 2005 n'excédait fin janvier 2006.

## 18 ► Capitaux propres consolidés

Ces informations sont présentées au paragraphe 20.1 « Comptes consolidés 2005 », note 20.

### ► 18.1 Résultat net par action

Le résultat net par action est calculé sur la base du nombre moyen pondéré d'actions en circulation dans le courant de l'exercice.

L'évolution du nombre d'actions en circulation entre le 1<sup>er</sup> janvier 2005 et le 31 décembre 2005 est présentée au paragraphe 20.1 « Comptes consolidés 2005 », note 20.6.

### 18.1.1 Résultat net de base des activités poursuivies

		31 décembre 2005 pro forma	31 décembre 2004 pro forma
Résultat net de base des activités poursuivies - Part du Groupe (en milliers d'euros)	(a)	144 222	104 890
Nombre moyen d'actions en circulation au cours de l'exercice	(b)	67 418 123	58 605 000
<b>Résultat net de base par action des activités poursuivies (en euros)</b>	<b>(a) / (b)</b>	<b>2,14</b>	<b>1,79</b>

### 18.1.2 Résultat net de base des activités non poursuivies

		31 décembre 2005 pro forma	31 décembre 2004 pro forma
Résultat net de base des activités non poursuivies - Part du Groupe (en milliers d'euros)	(a)	4 416	12 748
Nombre moyen d'actions en circulation au cours de l'exercice	(b)	67 418 123	58 605 000
<b>Résultat net de base par action des activités non poursuivies (en euros)</b>	<b>(a) / (b)</b>	<b>0,06</b>	<b>0,22</b>

### 18.1.3 Résultat net de base par action

<i>(en milliers d'euros)</i>		31 décembre 2005 pro forma	31 décembre 2004 pro forma
Résultat net de base - Part du Groupe	(a)	148 638	117 638
Nombre moyen d'actions en circulation au cours de l'exercice	(b)	67 418 123	58 605 000
<b>Résultat net de base par action</b>	<b>(a) / (b)</b>	<b>2,20</b>	<b>2,01</b>

### ► 18.2 Résultat net par action dilué

Les plans de stock-options Mayroy et le plan de stocks options attribué par Ipsen le 14 novembre 2005 ne sont pas dilutifs au 31 décembre 2005.

Par ailleurs, 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.

En conséquence, le résultat dilué par action est égal au résultat de base par action.

### ► 18.3 Distributions de dividendes

Le montant des dividendes distribués par la société Ipsen S.A. s'élève à :

<i>(en milliers d'euros)</i>	Décembre 2005 pro forma	Décembre 2004 pro forma
Distribution de dividendes (en euros)	29 302 500	91 900 000
Nombre d'actions à la date de distribution	29 302 500	29 302 500
<b>Dividendes par action (en euros)</b>	<b>1</b>	<b>3,14</b>

## 19 ► Provisions pour risques et charges

### ► 19.1 Évolution des provisions au cours de la période

[en milliers d'euros]	31 décembre 2004 pro forma	Évolution au cours de l'exercice 2005						31 décembre 2005
		Dotation	Actuali- sation	Reprises		Écarts de conversion	Transfert activités non poursuivies	
				Utilisation	Non- utilisation			
Risques et charges de nature économique et opérationnelle	5 199	241	-	(1 039)	-	-	(124)	4 277
Risques juridiques	5 772	5 264	-	(3 475)	-	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 pour risques et charges</b>	<b>14 570</b>	<b>5 511</b>	<b>-</b>	<b>(6 685)</b>	<b>(530)</b>	<b>121</b>	<b>(1 412)</b>	<b>11 575</b>
- dont courant	4 240	2 716	-	(2 794)	(530)	81	(404)	3 309
- dont non courant	10 330	2 795	-	(3 891)	-	40	(1 008)	8 266

Au 31 décembre 2005, les provisions pour risques et charges s'analysent comme suit :

#### • Risques ou charges de nature économique et opérationnelle

Ces provisions recouvrent :

- à hauteur de 0,7 million d'euros, la perte à terminaison liée à un contrat de licence exclusive des droits de développement et distribution d'un produit issu de la recherche du Groupe, en application d'un accord de partenariat signé en 2003 ;
- le solde, soit 3,6 millions d'euros, recouvre des provisions pour 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 :

- 0,9 million d'euros, le risque que pourrait entraîner, dans une filiale du Groupe, une réappréciation par les autorités locales de certains éléments d'imposition ;
- 2,9 millions d'euros, les montants supplémentaires que le Groupe pourrait être amené à payer au titre de certaines taxes ;
- 2,1 millions d'euros, les coûts que le Groupe pourrait être amené à supporter dans le cadre de litiges sociaux ;
- 0,8 million d'euros, divers autres risques de nature juridique.

#### • Coût de restructuration

Ces provisions correspondent à des charges de restructuration liées à l'arrêt de Hyate:C® en 2004.

► 19.2 Incidence sur le résultat

(en milliers d'euros)	Dotations	Non-utilisation	Incidence nette
Résultat opérationnel	5 511	(530)	4 981
Autres produits et charges financières	-	-	-
<b>Résultat net - Charge (+) / Produit (-)</b>	<b>5 511</b>	<b>(530)</b>	<b>4 981</b>

20 ► Emprunts bancaires et passifs financiers

► 20.1 Évolution du poste

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 pro forma	Émission (A)	Remboursement (B)	Variation nette de crédits court terme (C)	Variation nette des intérêts (D)	Mouvement (E)	Variation de période (F)	Écart de conversion (G)	31 décembre 2005
Emprunts bancaires	215 010	12 152	(189 868)	-	-	(22)	-	479	37 751
Autres passifs financiers	12 455	900	-	-	365	1 788	-	-	15 508
<b>Non courant</b>	<b>227 465</b>	<b>13 052</b>	<b>(189 868)</b>	<b>-</b>	<b>365</b>	<b>1 766</b>	<b>-</b>	<b>479</b>	<b>53 259</b>
Emprunts bancaires	10 171	-	-	(3 095)	-	-	-	(2)	7 074
<i>Instruments dérivés</i>	-	-	-	-	-	294	-	-	294
<i>Autres passifs financiers</i>	892	-	(101)	-	(181)	856	-	-	1 466
Passifs financiers	892	-	(101)	-	(181)	1 150	-	-	1 760
<b>Courant</b>	<b>11 063</b>	<b>-</b>	<b>(101)</b>	<b>(3 095)</b>	<b>(181)</b>	<b>1 150</b>	<b>-</b>	<b>(2)</b>	<b>8 834</b>
<b>Total</b>	<b>238 528</b>	<b>13 052</b>	<b>(189 969)</b>	<b>(3 095)</b>	<b>184</b>	<b>2 916</b>	<b>-</b>	<b>477</b>	<b>62 093</b>

En 2005 l'utilisation des lignes de crédit a été réduite de 180,0 millions d'euros suite à 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, toutefois les lignes de crédits restent disponibles avec un plafond d'utilisation de 275,6 millions d'euros au 31 décembre 2005.

Courant novembre 2003, la société Ipsen S.A. et certaines de ses filiales avaient signé un ensemble d'avenants d'adhésion à des conventions de crédit souscrites par leur actionnaire Mayroy pour un montant total de 315,0 millions d'euros et d'une durée de cinq ans, ces conventions de crédit étant utilisables par les filiales de Mayroy S.A. avec sa caution. Ces avenants d'adhésion avaient alors principalement financé le

remboursement anticipé d'une dette syndiquée, dont le solde s'élevait à 231,4 millions d'euros, souscrite par la société Ipsen S.A. lors de la restructuration juridique du Groupe survenue en 1998. 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. Les premiers tirages sur ces lignes de crédit, ont eu lieu le 30 juin 2005 et ont permis de rembourser les montants restant dus au titre des avenants d'adhésion souscrits en 2003. Ces avenants d'adhésion ont alors été résiliés. 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 :

30/06/2005	275,6 M€
30/06/2006	241,2 M€
30/06/2007	206,7 M€
30/06/2008	172,3 M€
30/06/2009	137,8 M€
30/06/2010	-

Au 31 décembre 2005, les lignes de crédit étaient utilisées à hauteur de 37,7 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

Au 31 décembre 2005, le Groupe respecte ces ratios, comme le montre le tableau ci-dessous :

Ratios		Décembre 2005	Décembre 2004 pro forma
Dette Nette	(I)	(138 765)	145 765
Fonds Propres – Part du Groupe	(II)	619 766	313 798
EBITDA	(III)	214 867	194 461
Ratio Dette Nette / Fonds Propres – Part du Groupe	(I) / (II)	(0,22)	0,46
Ratio Dette Nette / EBITDA	(I) / (III)	(0,65)	0,75

Les ratios définis au contrat sont déterminés de la façon suivante :

<b>Calcul de la Dette nette (II)</b>	Décembre 2005	Décembre 2004 pro forma
<b>a) Dette au bilan</b>		
Emprunts bancaires non courants	37 751	215 010
Autres passifs financiers	15 508	12 455
Emprunts bancaires courants	7 074	10 171
Passifs financiers	1 760	892
<b>Dette au bilan (A)</b>	<b>62 093</b>	<b>238 528</b>
<b>b) Trésorerie au bilan</b>		
Trésorerie et équivalents de trésorerie	(202 034)	(94 321)
Concours bancaires	1 470	1 558
<b>Trésorerie au bilan (B)</b>	<b>(200 564)</b>	<b>(92 763)</b>
<b>c) Dette nette retenue pour le calcul du ratio</b>		
Dette et trésorerie au bilan (A) + (B)	(138 471)	145 765
Instruments dérivés	(294)	-
<b>Dette nette (II)</b>	<b>(138 765)</b>	<b>145 765</b>

### Fonds propres (II)

<b>Capitaux propres part Groupe au bilan</b>		
Capital social	84 025	571 391
Primes et réserves consolidées	420 591	(367 885)
Résultat de l'exercice	119 230	117 638
Écart de conversion	(4 080)	(7 346)
<b>Fonds propres (II)</b>	<b>619 766</b>	<b>313 798</b>

### Calcul de l'EBITDA (III)

<b>Résultat net consolidé</b>	<b>149 007</b>	<b>117 904</b>
- Résultat net des activités non poursuivies	(4 416)	(12 748)
- Impôts sur le résultat	34 208	42 039
- Autres produits et charges financiers	632	466
- Coût de l'endettement financier net	5 918	8 820
<b>Résultat opérationnel</b>	<b>185 349</b>	<b>156 481</b>
- Amortissements, provisions et pertes de valeur (note 6.1 [H])	29 518	37 980
<b>EBITDA (III)</b>	<b>214 867</b>	<b>194 461</b>

En cas de défaut, les banques seraient susceptibles de demander le remboursement anticipé de ces conventions de crédit.

## ► 20.2 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 20.1.

## ► 20.3 Analyse par devise

L'endettement financier du Groupe par devise s'analyse comme suit :

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2005			31 décembre 2004 pro forma		
	Cours de clôture	Montant	%	Cours de clôture	Montant	%
Euro	-	23 977	38,80	-	219 835	92,16 %
Livre Sterling	0,68530	30 714	49,70	0,70505	18 043	7,57 %
Dollar Américain	1,17970	7 108	11,50	1,3621	-	-
Franc suisse	-	-	-	1,54290	650	0,27 %
<b>Sous total</b>	-	<b>61 799</b>	<b>100,00</b>		<b>238 528</b>	<b>100,00 %</b>
Instruments dérivés		294			-	
<b>Total de la dette à long terme</b>		<b>62 093</b>	-		<b>238 528</b>	-

## ► 20.4 Dettes garanties par des sûretés réelles

Il n'y a pas de sûretés réelles consenties par le Groupe au 31 décembre 2005.

## 21 ► Instruments financiers dérivés

### ► 21.1 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 ne sont plus documentés comme instruments de couverture dans les comptes. L'évolution des swaps au cours des exercices futurs peut être synthétisée comme suit :

Swaps Payeurs Semi-Fixe <i>(en milliers d'euros)</i>	Échéance 2006
Nominal	15 245
Valeur de Marché au 31 décembre 2005	(161)

Ce swap procure un taux de 3,94 % ou 4,35 % si l'Euribor dépasse ce premier palier.

La valeur de marché des instruments de taux ressort au 31 décembre 2005 à un montant négatif de 161 milliers d'euros. Ce montant reflète ce que devrait payer le Groupe à la date de clôture pour mettre fin aux contrats en cours, prenant en compte les pertes non réalisées sur lesdits contrats. La valeur de marché des instruments de taux est toutefois susceptible de varier dans le futur en fonction de l'évolution des taux d'intérêt.

### ► 21.2 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		Valeur de marché au 31 décembre 2005
	<i>[en milliers d'USD]</i>	<i>[en milliers de PLN]</i>	<i>[en milliers d'euros]</i>
Contrats de change à terme adossés aux créances en devises	6 685	12 759	(133)
Autre contrat de change à terme	2 000	-	18
<b>Total</b>			<b>115</b>

### ► 21.3 Instruments financiers dérivés au bilan

Au 31 décembre 2005 les instruments financiers dérivés sont inscrits pour un montant net au bilan de 276 milliers d'euros.

Ils s'analysent comme suit :

<i>[en milliers d'euros]</i>	31 décembre 2005	
	Actifs financiers	Passifs financiers
Valeur de marché des instruments de taux (note 21.1)	-	161
Valeur de marché des instruments de change (note 21.2)	18	133
<b>Total</b>	<b>18</b>	<b>294</b>

## 22 ► Informations relatives aux coentreprises

### ► 22.1 Éléments du bilan

#### 22.1.1 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'Illac	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>



## 22.1.2 Bilan pro forma au 31 décembre 2004

<i>(en milliers d'euros)</i>	Actifs non courants	Actifs courants	Passifs non courants	Passifs courants
<b>Sociétés</b>				
Cara Partners	8 904	7 006	284	8 163
Garnay Inc.	1 102	1 847	-	79
Linnea S.A.	2 055	8 406	717	4 465
Perechin Company	-	12	-	3
Portpirie Company	-	1	-	-
Saint-Jean d'Ilac	2 931	225	120	2 631
Wallingstown Company	1 718	10 729	552	3 932
Wallingstown Company Ltd	71	79	1	5
<b>Total</b>	<b>16 781</b>	<b>28 305</b>	<b>1 674</b>	<b>19 278</b>

## ► 22.2 Éléments du compte de résultat

### 22.2.1 Compte de résultat pro forma au 31 décembre 2005

<i>(en milliers d'euros)</i>	Chiffre d'affaires	Charges	Quote-part de résultat net
<b>Sociétés</b>			
Cara Partner	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>

## 22.2.2 Compte de résultat pro forma au 31 décembre 2004

<i>(en milliers d'euros)</i>	Chiffre d'affaires	Charges	Quote-part de résultat net
<b>Sociétés</b>			
Cara Partners	2 402	(9 875)	4 914
Garnay Inc.	292	(808)	372
Linnea S.A.	9 057	(8 438)	220
Perechin Company	-	(1)	(3)
Portpirie Company	-	-	-
Saint-Jean d'Illac	430	(1 048)	195
Wallingstown Company	11 350	(4 286)	8 409
Wallingstown Company Ltd	-	(225)	(3)
<b>Total</b>	<b>23 531</b>	<b>(24 681)</b>	<b>14 104</b>

## 23 ► Informations relatives aux parties liées

### ► 23.1 Rémunération des dirigeants

Cette information est présentée en note 25.1 de l'annexe au comptes consolidés 2005, paragraphe 20.1 « Comptes consolidés 2005 ».

### ► 23.2 Transactions avec les parties liées

#### 23.2.1 Au compte de résultat pro forma au 31 décembre 2005

<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.

### 23.2.2 Au compte de résultat pro forma au 31 décembre 2004

<i>(en milliers d'euros)</i>	Revenus	Charges opérationnelles	Dotations aux provisions et pertes sur créances irrécouvrables
Société mère	-	-	-
Filiales non consolidées (1)	NS	NS	1 095
Coentreprises	6 652	(22 079)	-
Sociétés sur lesquelles les dirigeants du Groupe exercent une influence notable (2)	-	(1 156)	-
<b>Total</b>	<b>6 652</b>	<b>(23 235)</b>	<b>1 095</b>

(1) Les montants ne sont pas communiqués car non significatifs (NS).

(2) Il s'agit de loyers dus par certaines sociétés du Groupe à des SCI appartenant à certains dirigeants du Groupe.

### 23.2.3 Au bilan au 31 décembre 2005

<i>(en milliers d'euros)</i>	Prêts / Créances	Créances clients	Emprunts / Dettes	Dettes fournisseurs
<b>Société mère</b>	-	-	-	-
Filiales non consolidées	-	32	-	26
Coentreprises	457	1 918	6 145	3 517
Sociétés sur lesquelles les dirigeants du Groupe exercent une influence notable (1)	-	-	-	482
<b>Total en valeur brute</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.

### 23.2.4 Au bilan pro forma au 31 décembre 2004

<i>(en milliers d'euros)</i>	Prêts / Créances	Créances clients	Emprunts / Dettes	Dettes fournisseurs
<b>Société mère</b>	-	-	-	-
Filiales non consolidées (1)	NS	NS	NS	NS
Coentreprises	-	2 159	5 917	3 519
Sociétés sur lesquelles les dirigeants du Groupe exercent une influence notable (2)	-	-	-	346
<b>Total en valeur brute</b>	<b>0</b>	<b>2 159</b>	<b>5 917</b>	<b>3 865</b>
Moins provisions pour créances douteuses	-	-	-	-
<b>Total (net des dépréciations)</b>	<b>0</b>	<b>2 159</b>	<b>5 917</b>	<b>3 865</b>

(1) Les montants ne sont pas communiqués car non significatifs (NS).

(2) Il s'agit de loyers dus par certaines sociétés du Groupe à des SCI appartenant à certains dirigeants du Groupe.

### 23.2.5 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 4,8 millions d'euros.

## 24 ► Engagements et passifs éventuels

Les engagements et passifs éventuels sont détaillés au paragraphe 20.1 « Comptes consolidés 2005 ».

## 25 ► Événements postérieurs à la clôture de l'exercice

Les événements postérieurs à la clôture sont présentés au paragraphe 20.1 « Comptes consolidés 2005 ».

## 26 ► 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 %).

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

Liste des sociétés comprises dans le périmètre de consolidation au 31 décembre 2005 et au 31 décembre 2004

► 26.1 Sociétés intégrées globalement

Dénomination et formes sociales au 31 décembre 2005 et au 31 décembre 2004	Pays	Siège social	31 décembre 2005		31 décembre 2004 pro forma	
			% contrôle	% intérêt	% contrôle	% 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.	France	Paris (75)	100,0	100,0	100,0	100,0
Beaufour Ipsen Korea Ltd	Corée	Séoul	100,0	100,0	100,0	100,0
Beaufour Ipsen Pharma S.A.S.	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.	États-Unis	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 Forschung 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	Royaume-Uni	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	Royaume-Uni	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.	États-Unis	Massachusetts	100,0	100,0	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	Varsovie	100,0	100,0	-	-
Ipsen Produtos Farmaceuticos S.A.	Portugal	Lisbonne	100,0	100,0	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.	États-Unis	Delaware	100,0	100,0	100,0	100,0
Société de Conseils, de Recherche et d'Applications Scientifiques S.A.S. (S.C.R.A.S.)	France	Paris (75)	100,0	100,0	100,0	100,0
Sterix Ltd	Royaume-Uni	Londres	100,0	100,0	100,0	100,0

► 26.2 Sociétés intégrées proportionnellement

Dénomination et formes sociales au 31 décembre 2005 et au 31 décembre 2004	Pays	Siège social	31 décembre 2005		31 décembre 2004 pro forma	
Cara Partners	Irlande	Cork	50,0	50,0	50,0	50,0
Garnay Inc.	États-Unis	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

27 ► Passage aux normes IFRS

Les modalités de première application des normes IFRS au 1<sup>er</sup> janvier et au 31 décembre 2004 et les commentaires relatifs aux traitements effectués dans ce cadre ont été précisés dans les comptes consolidés établis selon le référentiel IFRS publié au 31 décembre 2004 en note 1.2 et sont repris ci-après en note 28.

Les effets de la première application des normes IAS 32 et 39 au 1<sup>er</sup> janvier 2005 sont décrits en note 29 ci-après.

28 ► Note de transition

Cette note détaille, d'une part les principes retenus pour la constitution du bilan d'ouverture IFRS au 1<sup>er</sup> janvier 2004, d'autre part les divergences avec les principes comptables français antérieurement appliqués et leurs effets chiffrés sur le bilan d'ouverture et de clôture et sur le résultat de l'exercice 2004.

L'impact chiffré du passage aux normes IFRS est présenté sur :

- le bilan à la date de transition, soit le 1<sup>er</sup> janvier 2004, date à laquelle les impacts de la transition sont enregistrés en capitaux propres ;
- le bilan au 31 décembre 2004 ainsi que le compte de résultat pour l'exercice 2004.

► 28.1 Cadre réglementaire

Les comptes IFRS 2004 sont établis conformément :

En application du règlement européen 1606/2002 du 19 juillet 2002 sur les normes comptables internationales, les comptes consolidés du Groupe qui sont publiés au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2005 sont établis selon les normes comptables internationales applicables au 31 décembre 2005 telles qu'approuvées par l'Union européenne. Les normes internationales comprennent les IFRS (International Financial Reporting Standards), les IAS (International Accounting Standards) et leurs interprétations SIC (Standing Interpretations Committee) et IFRIC (International Financial Reporting Interpretations Committee).

- aux dispositions de la norme IFRS 1 « Première application du référentiel IFRS » ;
- aux normes et interprétations, applicables de manière obligatoire au 31 décembre 2005.

Dans le cadre de la publication de ces états financiers comparatifs pour l'exercice 2005, le Groupe a préparé des informations financières 2004 sur la transition aux normes IFRS.

Le Groupe a retenu de n'appliquer les normes IAS 32 et 39 relatives aux instruments financiers qu'à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2005. Dans le bilan d'ouverture IFRS au 1<sup>er</sup> janvier 2004 et dans les états financiers IFRS de l'exercice 2004, les instruments financiers sont donc évalués et présentés selon les principes comptables français antérieurement retenus.

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25

## ► 28.2 Modalités de première application des IFRS

### 28.2.1 Principe général

Le Groupe doit appliquer rétrospectivement, sur toutes les périodes présentées et sur son bilan d'ouverture, les principes comptables qui sont en vigueur à la date de clôture des premiers états financiers IFRS.

En conséquence, le bilan d'ouverture IFRS au 1<sup>er</sup> janvier 2004 intègre les divergences suivantes par rapport au bilan au 31 décembre 2003 présenté selon le règlement CRC n° 99-02 :

- comptabilisation et évaluation selon les normes IFRS de tous les actifs et passifs qui répondent aux définitions et critères de comptabilisation de ces normes, y compris ceux qui n'étaient pas comptabilisés sous le précédent référentiel ;
- élimination des actifs et passifs comptabilisés sous le précédent référentiel qui ne répondent pas aux définitions ou critères de comptabilisation des normes IFRS ;
- reclassement éventuel de certaines rubriques du bilan et du compte de résultat conformément aux normes IFRS.

L'incidence de ces ajustements est comptabilisée directement en contrepartie des capitaux propres d'ouverture.

### 28.2.2 Principes comptables et options retenues par le Groupe

#### IFRS 3 – Regroupements d'entreprises

En application de la norme IFRS 1, le Groupe a choisi d'utiliser l'exemption relative au non-retraitement des regroupements d'entreprises antérieurs à la date de transition. En conséquence, la norme sur les regroupements d'entreprises n'est appliquée que pour les acquisitions postérieures au 1<sup>er</sup> janvier 2004. Ceci implique en pratique qu'aucun retraitement rétrospectif des Goodwills au 1<sup>er</sup> janvier 2004 n'a été effectué.

Les Goodwills, conformément à la norme IFRS 3, ne sont plus amortis mais font l'objet d'un test de perte de valeur annuel, ainsi que de tests ponctuels en cas d'évolution défavorable de certains indicateurs.

#### IAS 27 - 28 - 31 – Périmètre de consolidation

Le Groupe n'a pas retenu l'option offerte par la norme IAS 31 qui conduit à comptabiliser les sociétés détenues conjointement selon la méthode de la mise en équivalence, et a maintenu la méthode de l'intégration proportionnelle.

#### IAS 38 – Immobilisations incorporelles

Seuls les actifs incorporels répondant à la définition de la norme IAS 38 ont été maintenus au bilan. Ainsi, les marques générées en interne pour lesquelles le Groupe avait comptabilisé des frais de dépôt en immobilisations incorporelles ont été annulées en contrepartie des capitaux propres. Seules les marques acquises ont été traitées comme des immobilisations incorporelles. Elles sont soumises systématiquement à des tests de perte de valeur annuels.

Selon les principes comptables français antérieurement appliqués par le Groupe, les frais de Recherche et Développement étaient comptabilisés en charges dans l'exercice au cours duquel ils sont encourus. Après examen des frais de développement, le Groupe n'a pas identifié de projets significatifs susceptibles de remplir les critères d'immobilisation définis par la norme IAS 38. En effet, selon la norme IAS 38, les frais de développement sont comptabilisés en immobilisations incorporelles

uniquement si le Groupe peut démontrer l'ensemble des critères ci-après :

- son intention et sa capacité financière et technique de mener le projet de développement à son terme ;
- l'existence de la probabilité que les avantages économiques futurs attribuables aux dépenses de développement iront au Groupe ; et
- le coût de cet actif peut être évalué de manière fiable.

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

#### IAS 16 – Immobilisations corporelles

Conformément à l'option offerte par la norme IFRS 1, le Groupe a choisi de ne pas réévaluer à leur juste valeur les immobilisations corporelles dans le bilan d'ouverture, mais d'appliquer la méthode du coût historique amorti.

Le Groupe a appliqué rétrospectivement au 1<sup>er</sup> janvier 2004 la norme IAS 16 à l'ensemble des catégories de ses immobilisations corporelles. Pour ce faire, le Groupe a utilisé un triple seuil (valeur brute de l'immobilisation, ancienneté de l'immobilisation et écart entre la durée d'amortissement actuelle et la durée d'utilité effective). Ces travaux n'ont pas conduit à constater de divergence entre les deux référentiels.

Dans le cadre récurrent, le Groupe utilisera également la méthode du coût pour l'évaluation de l'ensemble de ses immobilisations corporelles.

En application des normes IAS 16 et IAS 23, les intérêts des emprunts affectés à la construction et à l'acquisition des actifs corporels sont comptabilisés en charges financières et ne sont pas immobilisés dans le coût de l'actif.

Par ailleurs, le Groupe a également procédé à la révision des plans d'amortissement en fonction des durées d'utilité effectives de ses actifs industriels. Les plans d'amortissement utilisés par le Groupe sont en concordance avec les durées d'utilité effective et aucun retraitement ne s'est avéré nécessaire.

Le Groupe a choisi de ne pas retenir de valeur résiduelle pour ses immobilisations. En effet, la quasi-totalité des actifs industriels du Groupe sont destinés à être utilisés jusqu'à la fin de leur durée de vie.

#### IAS 17 – Contrats de location

Le Groupe appliquait déjà des critères de qualification des contrats de location financement très proches de ceux requis par la norme IAS 17. Néanmoins, une revue de l'ensemble des contrats de location a été effectuée. Aucun contrat nécessitant un retraitement n'a été identifié.

#### IAS 36 – Pertes de valeur des actifs

Au 1<sup>er</sup> janvier 2004, le Groupe a procédé aux tests de perte de valeur des actifs, dont les Goodwills et les autres actifs incorporels à durée d'utilité indéfinie, prévus par les normes IAS 36 et IFRS 1. Ces tests n'ont conduit à aucune dépréciation, une procédure similaire étant déjà appliquée dans les comptes consolidés du Groupe en normes françaises.

Dans le cadre du passage aux normes IFRS, le Groupe a affiné sa méthode de calcul et a déterminé les Unités Génératrices de Trésorerie (UGT) auxquelles ont été rattachés les différents actifs du Groupe.

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

IAS 2 – Stocks

En application de la norme IAS 2, et conformément à ce qui était retenu dans les normes françaises, les stocks sont évalués au plus bas de leur coût ou de leur valeur nette de réalisation.

IAS 21 – Conversion des opérations en monnaies étrangères

Le Groupe n’a pas retenu l’option de la norme IFRS 1 de réintégrer les réserves de conversion cumulées antérieures au 1<sup>er</sup> janvier 2004 dans les réserves consolidées. Les différences de conversion accumulées au 1<sup>er</sup> janvier 2004 ont donc été conservées sur une ligne distincte des capitaux propres.

En application de la norme IAS 21, les transactions en monnaies étrangères sont comptabilisées au cours du jour de la transaction, y compris le chiffre d’affaires.

IAS 19 – Avantages du personnel

Dans le cadre du passage aux normes IFRS et afin de s’assurer de l’harmonisation des méthodes d’évaluation, le Groupe a procédé, à l’aide d’actuaire externes, à un inventaire exhaustif de ses engagements à prestations définies. Cet inventaire n’a pas fait ressortir d’engagement significatif dont le Groupe n’avait pas tenu compte auparavant.

Conformément à l’option proposée par la norme IFRS 1, les écarts actuariels différés liés aux engagements de retraite existants au 1<sup>er</sup> janvier 2004 sont enregistrés en provisions pour engagements envers les salariés, en contrepartie directe des capitaux propres.

Les écarts actuariels nés après le 1<sup>er</sup> janvier 2004 sont reconnus de façon prospective. Le Groupe a choisi d’utiliser la méthode du corridor pour amortir les écarts actuariels dégagés postérieurement au 1<sup>er</sup> janvier 2004. 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.

Par ailleurs et à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2004, la composante financière des charges (ou produits) relative aux avantages du personnel sera présentée en « Autres produits et charges financiers ».

IAS 20 – 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.

IFRS 2 – Paiements fondés sur des actions

Conformément au choix laissé par la norme IFRS 2, pour les plans réglés en actions, le Groupe a choisi de n’appliquer cette norme qu’aux plans émis après le 7 novembre 2002 et dont les droits ne sont pas acquis au 1<sup>er</sup> janvier 2005. L’évaluation de la charge a été réalisée par un expert indépendant selon le modèle de « Black and Scholes ».

IAS 12 – Impôts différés

Aucune divergence n’a été mise en évidence entre les règles appliquées par le Groupe et la norme IAS 12.

IAS 37 – Provisions - Actifs et passifs éventuels

Compte tenu des règles applicables en France, aucune divergence n’a été mise en évidence avec les principes définis selon la norme IAS 37.

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25



► 28.3 Effets du passage aux normes IFRS au 1<sup>er</sup> janvier 2004 et au 31 décembre 2004

28.3.1 Effets sur les capitaux propres au 1<sup>er</sup> janvier 2004 et au 31 décembre 2004

<i>(en milliers d'euros)</i>	Capitaux propres 1 <sup>er</sup> janvier 2004 <sup>(1)</sup>	Résultat 2004	Dividendes	Stock- options	Écarts de conversion	Incidence traitement pro forma	Autres mouve- ments	Capitaux propres 31 décembre 2004 <sup>(1)</sup>
<b>Normes françaises</b>	311 653	108 976	(92 019)	-	(2 741)	(15 232)	58	310 695
Avantages du personnel (IAS 19 et IFRS 1)	(2 344)	710	-	-	(78)	-	206	(1 506)
Regroupement d'entreprises (IFRS 3)	-	7 554	-	-	-	-	-	7 554
Produits des activités ordinaires (IAS 18)	(3 878)	3 152	-	-	(2)	-	-	(728)
Paiements fondés sur des actions (IFRS 2)	-	(2 247)	-	2 247	-	-	-	-
Actifs incorporels générés en interne (IAS 38)	(723)	(125)	-	-	-	-	-	(848)
Subventions d'investissements (IAS 20)	(969)	-	-	-	-	-	(122)	(1 091)
<b>Total impact IFRS avant impôts</b>	<b>(7 914)</b>	<b>9 044</b>	<b>-</b>	<b>2 247</b>	<b>(80)</b>	<b>-</b>	<b>84</b>	<b>3 381</b>
Impôts différés liés aux retraitements IFRS	1 045	(116)	-	-	-	-	(19)	910
<b>Total impact IFRS après impôts</b>	<b>(6 869)</b>	<b>8 928</b>	<b>-</b>	<b>2 247</b>	<b>(80)</b>	<b>-</b>	<b>65</b>	<b>4 291</b>
<b>Normes IFRS</b>	<b>304 784</b>	<b>117 904</b>	<b>(92 019)</b>	<b>2 247</b>	<b>(2 821)</b>	<b>(15 232)</b>	<b>123</b>	<b>314 986</b>

(1) Les capitaux propres présentés comprennent la part du Groupe et les intérêts minoritaires.

Aucune des autres normes IFRS n'a d'impact sur les comptes du Groupe pour les périodes présentées.

28.3.2 Effets sur le bilan au 1<sup>er</sup> janvier 2004

Présentation Principes comptables français	Référentiel français	Changements de présentation IFRS <sup>(1)</sup>	Retraitements IFRS <sup>(2)</sup>	Référentiel IFRS	Présentation IFRS
<b>ACTIF</b>		<i>(en milliers d'euros)</i>			<b>ACTIF</b>
Écarts d'acquisition	135 321	-	-	135 321	Goodwills
Immobilisations incorporelles	17 266	-	(723)	16 543	Immobilisations incorporelles nettes
- Valeurs brutes	372 262	-	-	372 262	- Valeurs brutes
- Amortissements et provisions	(213 985)	-	-	(213 985)	- Amortissements et pertes de valeur
Immobilisations corporelles nettes	158 277	-	-	158 277	Immobilisations corporelles nettes
- Participations et avances - Sociétés non consolidées	4 326	(1 067)	-	3 259	- Titres de participation
- Autres valeurs financières immobilisées	1 546	1 067	559	3 172	- Autres actifs non courants
Immobilisations financières	5 872	-	559	6 431	Actifs financiers non courants
		6 513	1 064	7 577	Actifs d'impôts différés
<b>Total des valeurs immobilisées</b>	<b>316 736</b>	<b>6 513</b>	<b>900</b>	<b>324 149</b>	<b>Total des actifs non courants</b>
Impôts différés	6 513	(6 513)	-	-	
Stocks	62 068	-	-	62 068	Stocks
Clients et comptes rattachés	142 374	-	-	142 374	Clients et comptes rattachés
		4 107	-	4 107	Actifs d'impôts exigibles
Autres actifs circulants	35 704	(4 107)	-	31 597	Autres actifs courants
Placements et dépôts à terme	87 344	(87 344)	-	-	
Disponibilités	15 157	87 344	-	102 501	Trésorerie et équivalents de trésorerie
<b>Actif circulant</b>	<b>349 160</b>	<b>(6 513)</b>	<b>-</b>	<b>342 647</b>	<b>Total des actifs courants</b>
<b>TOTAL DE L'ACTIF</b>	<b>665 896</b>	<b>-</b>	<b>900</b>	<b>666 796</b>	<b>TOTAL DE L'ACTIF</b>

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25

Présentation Principes comptables français	Référentiel français	Changements de présentation IFRS <sup>(1)</sup>	Retraitements IFRS (2)	Référentiel IFRS	Présentation IFRS
<b>PASSIF</b>	<i>(en milliers d'euros)</i>				<b>PASSIF</b>
Capital social	571 391	-	-	571 391	Capital social
Réserves et résultat consolidés	(256 568)	-	(6 882)	(263 450)	Réserves et résultat consolidés
Écarts de conversion	(4 227)	-	(1)	(4 228)	Écarts de conversion
<b>Total des capitaux propres</b>	<b>310 596</b>	<b>-</b>	<b>(6 883)</b>	<b>303 713</b>	<b>Capitaux propres - part du Groupe</b>
Intérêts minoritaires	1 057	-	14	1 071	Intérêts minoritaires
	<b>311 653</b>	<b>-</b>	<b>(6 869)</b>	<b>304 784</b>	<b>Total des capitaux propres</b>
Provisions pour engagements envers les salariés	3 522	-	2 903	6 425	Provisions pour engagements envers les salariés
Provisions pour risques et charges	28 209	(951)	(9 681)	17 577	Provisions pour risques et charges
Emprunts bancaires	133 679	-	-	133 679	Emprunts bancaires
Autres dettes financières	12 871	-	-	12 871	Autres passifs financiers
		554	19	573	Passif d'impôts différés
<b>Provisions et passifs long terme</b>	<b>178 281</b>	<b>(397)</b>	<b>(6 759)</b>	<b>171 125</b>	<b>Total des passifs non courants</b>
<b>Impôts différés</b>	<b>554</b>	<b>(554)</b>	<b>-</b>		
		951	-	951	Provisions pour risques et charges
		957	-	957	Emprunts bancaires
Dettes financières à court terme	2 273	(957)	-	1 316	Passifs financiers
Fournisseurs et comptes rattachés	85 805	-	-	85 805	Fournisseurs et comptes rattachés
		16 031	-	16 031	Passif d'impôts exigibles
Autres dettes	84 554	(16 031)	14 528	83 051	Autres passifs courants
Concours bancaires	2 776	-	-	2 776	Concours bancaires
	<b>175 408</b>	<b>951</b>	<b>14 528</b>	<b>190 887</b>	<b>Total des passifs courants</b>
<b>TOTAL DU PASSIF</b>	<b>665 896</b>	<b>-</b>	<b>900</b>	<b>666 796</b>	<b>TOTAL DU PASSIF</b>

(1) Le tableau en note 28.5.1.2 détaille les principaux changements de présentation IFRS.

(2) Les principaux retraitements IFRS sont détaillés dans le tableau en note 28.4.1.1.

28.3.3 Effets sur le bilan au 31 décembre 2004

Présentation Principes comptables français	Référentiel français	Changements de présentation IFRS <sup>(1)</sup>	Retraitements IFRS <sup>(2)</sup>	Référentiel IFRS	Présentation IFRS
<b>ACTIF</b>			<i>(en milliers d'euros)</i>		<b>ACTIF</b>
Écarts d'acquisition	181 282	-	7 554	188 836	Goodwill
Immobilisations incorporelles	36 069	-	(848)	35 221	Immobilisations incorporelles nettes
- Valeurs brutes	415 248	-	-	415 248	- Valeurs brutes
- Amortissements et provisions	(237 436)	-	-	(237 436)	- Amortissements et pertes de valeur
Immobilisations corporelles nettes	177 812	-	-	177 812	Immobilisations corporelles nettes
- Participations et avances - Sociétés non consolidées	3 053	(50)	-	3 003	- Titres de participation
- Autres valeurs financières immobilisées	1 507	50	735	2 292	- Autres actifs non courants
Immobilisations financières	4 560	-	735	5 295	Actifs financiers non courants
		7 304	931	8 235	Actifs d'impôts différés
Total des valeurs immobilisées	399 723	7 304	8 372	415 399	Total des actifs non courants
Impôts différés	7 304	(7 304)	-	-	
Stocks	71 464	-	-	71 464	Stocks
Clients et comptes rattachés	160 137	-	-	160 137	Clients et comptes rattachés
		2 245	-	2 245	Actifs d'impôts exigibles
Autres actifs circulants	35 028	(2 245)	-	32 783	Autres actifs courants
Placements et dépôts à terme	72 587	(72 587)	-	-	
Disponibilités	21 734	72 587	-	94 321	Trésorerie et équivalents de trésorerie
Actif circulant	368 254	(7 304)	-	360 950	Total des actifs courants
<b>TOTAL DE L'ACTIF</b>	<b>767 977</b>	<b>-</b>	<b>8 372</b>	<b>776 349</b>	<b>TOTAL DE L'ACTIF</b>

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25

Présentation Principes comptables français	Référentiel français	Changements de présentation IFRS <sup>(1)</sup>	Retraitements IFRS <sup>(2)</sup>	Référentiel IFRS	Présentation IFRS
<b>PASSIF</b>			<i>(en milliers d'euros)</i>		<b>PASSIF</b>
Capital social	571 391	-	-	571 391	Capital social
Primes et réserves consolidées	(363 313)	-	(4 572)	(367 885)	Primes et réserves consolidées
Résultat de l'exercice	108 711	-	8 927	117 638	Résultat de l'exercice
Écarts de conversion	(7 266)	-	(80)	(7 346)	Écarts de conversion
<b>Total des capitaux propres</b>	<b>309 523</b>	<b>-</b>	<b>4 275</b>	<b>313 798</b>	<b>Capitaux propres - part du Groupe</b>
Intérêts minoritaires	1 172	-	16	1 188	Intérêts minoritaires
	<b>310 695</b>	<b>-</b>	<b>4 291</b>	<b>314 986</b>	<b>Total des capitaux propres</b>
Provisions pour engagements envers les salariés	3 719	-	3 875	7 594	Provisions pour engagements envers les salariés
Provisions pour risques et charges	24 527	(4 240)	(9 957)	10 330	Provisions pour risques et charges
Emprunts bancaires	215 010	-	-	215 010	Emprunts bancaires
Autres dettes financières	12 455	-	-	12 455	Autres passifs financiers
		841	21	862	Passif d'impôts différés
<b>Provisions et passifs long terme</b>	<b>255 711</b>	<b>(3 399)</b>	<b>(6 061)</b>	<b>246 251</b>	<b>Total des passifs non courants</b>
Impôts différés	841	(841)	-		
		<b>4 240</b>	-	4 240	Provisions pour risques et charges
		10 171	-	10 171	Emprunts bancaires
Dettes financières à court terme	11 063	(10 171)	-	892	Passifs financiers
Fournisseurs et comptes rattachés	99 332	-	-	99 332	Fournisseurs et comptes rattachés
		8 910	-	8 910	Passif d'impôts exigibles
Autres dettes	88 777	(8 910)	10 142	90 009	Autres passifs courants
Concours bancaires	1 558	-	-	1 558	Concours bancaires
	<b>200 730</b>	<b>4 240</b>	<b>10 142</b>	<b>215 112</b>	<b>Total des passifs courants</b>
<b>TOTAL DU PASSIF</b>	<b>767 977</b>	<b>-</b>	<b>8 372</b>	<b>776 349</b>	<b>TOTAL DU PASSIF</b>

(1) Le tableau en note 28.5.1.3 détaille les principaux changements de présentation IFRS.

(2) Les principaux retraitements IFRS sont détaillés dans le tableau en note 28.4.2.1.

28.3.4 Effets sur le résultat au 31 décembre 2004

Présentation Principes comptables français	Référentiel français	Changements de présentation IFRS <sup>(1)</sup>	Retraitements IFRS <sup>(2)</sup>	Référentiel IFRS	Présentation IFRS
<i>(en milliers d'euros)</i>					
Chiffre d'affaires	770 183	(2 358)	-	767 825	Chiffre d'affaires
		<b>58 777</b>	<b>4 510</b>	<b>63 287</b>	<b>Autres produits de l'activité</b>
	<b>770 183</b>	<b>56 419</b>	<b>4 510</b>	<b>831 112</b>	<b>Produits des activités ordinaires</b>
Coût de revient des ventes	(173 966)	-	134	(173 832)	Coût de revient des ventes
Frais de recherche et de développement	(147 400)	6 187	(2 030)	(143 243)	Frais de recherche et de développement
Frais commerciaux, généraux et administratifs	(316 411)	(18 486)	(2 285)	(337 182)	Frais commerciaux, généraux et administratifs
Autres produits et charges opérationnels	48 900	(46 777)	-	2 123	Autres produits et charges opérationnels
Coûts liés à des Restructurations	(14 320)	1 784	1 696	(10 840)	Coûts liés à des Restructurations
		(10 757)	-	(10 757)	Pertes de valeur
<b>Résultat opérationnel</b>	<b>166 986</b>	<b>(11 630)</b>	<b>2 025</b>	<b>157 381</b>	<b>Résultat opérationnel</b>
Produits de placement	2 184	-	-	2 184	Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie
Coût de l'endettement	(11 004)	-	-	(11 004)	Coût de l'endettement financier brut
<b>Coût net de l'endettement</b>	<b>(8 820)</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>(8 820)</b>	<b>Coût de l'endettement financier net</b>
<b>Autres éléments du résultat financier</b>	<b>(2 419)</b>	<b>2 358</b>	<b>(405)</b>	<b>(466)</b>	<b>Autres produits et charges financiers</b>
<b>Résultat exceptionnel</b>	<b>12 325</b>	<b>(12 195)</b>	<b>(130)</b>		
<b>Impôts sur les résultats</b>	<b>(42 018)</b>	<b>-</b>	<b>(116)</b>	<b>(42 134)</b>	<b>Impôts sur les résultats</b>
<b>Résultat net avant amortissement des écarts d'acquisition et intérêts minoritaires</b>	<b>126 054</b>	<b>(21 467)</b>	<b>1 374</b>	<b>105 961</b>	<b>Résultat net des activités poursuivies</b>
Quote-part du Groupe dans le résultat des Sociétés cédées	1 233	10 710	-	11 943	Résultat net des activités non poursuivies
Amortissement des écarts d'acquisition	(18 311)	10 757	7 554		
<b>Résultat net avant intérêts minoritaires</b>	<b>108 976</b>	<b>-</b>	<b>8 928</b>	<b>117 904</b>	<b>Résultat net consolidé</b>
Résultat net consolidé - Part du Groupe	108 711	-	8 927	117 638	- dont Part du Groupe
Intérêts minoritaires	265	-	1	266	- dont Part des minoritaires

(1) Le tableau en note 28.5.2.2 détaille les principaux changements de présentation IFRS.

(2) Les principaux retraitements IFRS sont détaillés dans le tableau en note 28.4.3.1.

(3) Il s'agit des données publiées en 2004.

Les données 2004 publiées en 2005 ont été retraitées conformément à la norme IFRS 5.

Un tableau de passage des données 2004 publiées en 2004 aux données 2004 publiées en 2005 est présenté en note 9.1.

► 28.4 Retraitements

28.4.1 Retraitements du bilan au 1<sup>er</sup> janvier 2004

28.4.1.1 Analyse quantitative

<i>(en milliers d'euros)</i>	Avantages du personnel	Produits des activités ordinaires	Autres	Impôts différés sur retraitements	Total Retraitements
	(A1)	(A2)	(A3)	(A4)	
<b>ACTIF</b>					
Goodwills	-	-	-	-	-
Immobilisations incorporelles nettes	-	-	(723)	-	(723)
- Valeurs brutes	-	-	-	-	-
- Amortissements et pertes de valeurs	-	-	-	-	-
Immobilisations corporelles nettes	-	-	-	-	-
- Titres de participation	-	-	-	-	-
- Autres actifs non courants	559	-	-	-	559
Actifs financiers non courants	559	-	-	-	559
Actifs d'impôts différés	-	-	-	1 064	1 064
<b>Total des actifs non courants</b>	<b>559</b>	<b>-</b>	<b>(723)</b>	<b>1 064</b>	<b>900</b>
Stocks	-	-	-	-	-
Clients et comptes rattachés	-	-	-	-	-
Actifs d'impôts exigibles	-	-	-	-	-
Autres actifs courants	-	-	-	-	-
Trésorerie et équivalents de trésorerie	-	-	-	-	-
<b>Total des actifs courants</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
<b>TOTAL</b>	<b>559</b>	<b>-</b>	<b>(723)</b>	<b>1 064</b>	<b>900</b>

28.4.1.1 Analyse quantitative (suite)

<i>(en milliers d'euros)</i>	Avantages du personnel	Produits des activités ordinaires	Autres	Impôts différés sur retraitements	Total Retraitements
	(A1)	(A2)	(A3)	(A4)	
<b>PASSIF</b>					
Capital social	-	-	-	-	-
Réserves et résultat consolidés	(2 353)	(3 877)	(1 692)	1 040	(6 882)
Écarts de conversion	-	(1)	-	-	(1)
<b>Capitaux propres - part du Groupe</b>	<b>(2 353)</b>	<b>(3 878)</b>	<b>(1 692)</b>	<b>1 040</b>	<b>(6 883)</b>
Intérêts minoritaires	9	-	-	5	14
<b>Total des capitaux propres</b>	<b>(2 344)</b>	<b>(3 878)</b>	<b>(1 692)</b>	<b>1 045</b>	<b>(6 869)</b>
<b>Provisions pour engagements envers les salariés</b>	<b>2 903</b>	-	-	-	<b>2 903</b>
Provisions pour risques et charges	-	(9 681)	-	-	(9 681)
Emprunts bancaires	-	-	-	-	-
Autres passifs financiers	-	-	-	-	-
Passif d'impôts différés	-	-	-	19	19
<b>Total des passifs non courants</b>	<b>2 903</b>	<b>(9 681)</b>	-	<b>19</b>	<b>(6 759)</b>
Provisions pour risques et charges	-	-	-	-	-
Emprunts bancaires	-	-	-	-	-
Passifs financiers	-	-	-	-	-
Fournisseurs et comptes rattachés	-	-	-	-	-
Passif d'impôts exigibles	-	-	-	-	-
Autres passifs courants	-	13 559 (1)	969	-	14 528
Concours bancaires	-	-	-	-	-
<b>Total des passifs courants</b>	-	<b>13 559</b>	<b>969</b>	-	<b>14 528</b>
<b>TOTAL</b>	<b>559</b>	-	<b>(723)</b>	<b>1 064</b>	<b>900</b>

(1) Dont contrepartie :  
- Capitaux propres = 3 878 K€  
- Provisions = 9 681 K€

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25



### 28.4.1.2 Commentaires sur les retraitements du bilan au 1<sup>er</sup> janvier 2004

Les retraitements liés à l'adoption des normes IFRS au 1<sup>er</sup> janvier 2004, date de transition, ont contribué à réduire les capitaux propres de 6 869 milliers d'euros, dont (14) milliers d'euros imputables aux intérêts minoritaires.

#### 28.4.1.2.1 Avantages du personnel (A1)

Le Groupe a évalué l'ensemble de ses engagements envers son personnel selon les modalités définies par la norme IAS 19. Ceci s'est traduit par une augmentation des « Provisions pour engagements envers les salariés » de 2 903 milliers d'euros et la constatation de créances reconnues au titre des régimes de retraite excédentaires, enregistrées en « Actifs financiers non courants » pour 559 milliers d'euros, soit un impact négatif sur les capitaux propres de 2 344 milliers d'euros (hors impôts différés).

Dans ce cadre, conformément à l'option offerte par IFRS 1, le Groupe a comptabilisé tous les gains et pertes actuariels, non reconnus antérieurement.

#### 28.4.1.2.2 Produits des activités ordinaires (A2)

a) L'application de la norme IAS 18 modifie le rythme de prise en compte des produits perçus par le Groupe dans le cadre de contrats de partenariats avec d'autres laboratoires pharmaceutiques. Ces contrats impliquent en général la perception de sommes en début et/ou en cours de contrat (« Milestones »).

En principes comptables français, ces produits étaient enregistrés à chacune des étapes définies dans les contrats. Selon le référentiel IFRS, l'enregistrement des produits est étalé sur la durée des contrats. Cette divergence a une incidence négative de 3 878 milliers d'euros sur les capitaux propres (avant impôts différés).

b) Par ailleurs, l'application de la norme IAS 18 a conduit le Groupe à reconnaître à l'avancement les produits relatifs à un contrat de partenariat. Sous le référentiel français, ces produits avaient été reconnus en totalité et, compte tenu des engagements contractuels, une provision pour charges avait été enregistrée. Ce retraitement ne génère pas d'impact sur le résultat dégagé.

L'échelonnement des charges, et corrélativement des produits constatés au titre de ce contrat en normes IFRS, a pour conséquence une réduction du poste « Provisions pour charges » et un accroissement

du poste « Autres passifs courants » pour un montant de 9 681 milliers d'euros.

#### 28.4.1.2.3 Autres retraitements (A3)

a) La norme IAS 38 définit des critères de reconnaissance des actifs incorporels différents des principes comptables français. L'application de cette norme a conduit le Groupe à « décomptabiliser » les frais de dépôt de marques générées en interne inscrits à l'actif sous le référentiel français.

Ce retraitement se traduit par une baisse de 723 milliers d'euros des immobilisations incorporelles nettes et des capitaux propres (hors impôts différés).

b) Les subventions d'investissement antérieurement comptabilisées en capitaux propres selon les règles comptables françaises sont désormais inscrites en « Produits constatés d'avance » selon le traitement mentionné par la norme IAS 20. Ce retraitement se traduit par une hausse de 969 milliers d'euros du poste « Autres passifs courants » et par une baisse du même montant des capitaux propres.

#### 28.4.1.2.4 Impôts différés sur retraitements (A4)

Les retraitements des impôts différés sont intégralement liés aux ajustements IFRS ayant généré une différence temporaire entre la base comptable et la valeur fiscale des actifs et des passifs selon les critères de comptabilisation définis par la norme IAS 12.

L'impact net de ces retraitements se traduit par une augmentation de 1 045 milliers d'euros des capitaux propres, dont 1 064 milliers d'euros d'actifs et 19 milliers d'euros de passifs.

#### 28.4.1.2.5 Norme IFRS 2

L'application de la norme IFRS 2 a conduit le Groupe à comptabiliser la charge relative à la juste valeur des plans de « Stock-options » (postérieurs au 7 novembre 2002) pour un montant de 226 milliers d'euros. Cette comptabilisation est sans incidence sur les capitaux propres, puisque la charge enregistrée en résultat trouve sa contrepartie en capitaux propres.

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

## 28.4.2 Retraitements du bilan au 31 décembre 2004

### 28.4.2.1 Analyse quantitative

<i>(en milliers d'euros)</i>	Avantages du personnel	Produits des activités ordinaires	Autres	Impôts différés sur retraitements	Total Retraitements
	(B1)	(B2)	(B3)	(B4)	
<b>ACTIF</b>					
Goodwills	-	-	7 554	-	7 554
Immobilisations incorporelles nettes	-	-	(848)	-	(848)
- Valeurs brutes	-	-	-	-	-
- Amortissements et pertes de valeurs	-	-	-	-	-
Immobilisations corporelles nettes	-	-	-	-	-
- Titres de participation	-	-	-	-	-
- Autres actifs non courants	735	-	-	-	735
Actifs financiers non courants	735	-	-	-	735
Actifs d'impôts différés	-	-	-	931	931
<b>Total des actifs non courants</b>	<b>735</b>	<b>-</b>	<b>6 706</b>	<b>931</b>	<b>8 372</b>
Stocks	-	-	-	-	-
Clients et comptes rattachés	-	-	-	-	-
Actifs d'impôts exigibles	-	-	-	-	-
Autres actifs courants	-	-	-	-	-
Trésorerie et équivalents de trésorerie	-	-	-	-	-
<b>Total des actifs courants</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
<b>TOTAL</b>	<b>735</b>	<b>-</b>	<b>6 706</b>	<b>931</b>	<b>8 372</b>

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

<i>(en milliers d'euros)</i>	Avantages du personnel	Produits des activités ordinaires	Autres	Impôts différés sur retraitements	Total Retraitements
	(B1)	(B2)	(B3)	(B4)	
<b>PASSIF</b>					
Capital social	-	-	-	-	-
Primes et réserves consolidées	(2 147)	(3 878)	433	1 020	(4 572)
Résultat de l'exercice	708	3 152	5 182	(115)	8 927
Écarts de conversion	(78)	(2)	-	-	(80)
Capitaux propres - part du Groupe	(1 517)	(728)	5 615	905	4 275
Intérêts minoritaires	11	-	-	5	16
<b>Total des capitaux propres</b>	<b>(1 506)</b>	<b>(728)</b>	<b>5 615</b>	<b>910</b>	<b>4 291</b>
Provisions pour engagements envers les salariés	3 875	-	-	-	3 875
Provisions pour risques et charges	(1 634)	(8 323)	-	-	(9 957)
Emprunts bancaires	-	-	-	-	-
Autres passifs financiers	-	-	-	-	-
Passif d'impôts différés	-	-	-	21	21
<b>Total des passifs non courants</b>	<b>2 241</b>	<b>(8 323)</b>	<b>-</b>	<b>21</b>	<b>(6 061)</b>
Provisions pour risques et charges	-	-	-	-	-
Emprunts bancaires	-	-	-	-	-
Passifs financiers	-	-	-	-	-
Fournisseurs et comptes rattachés	-	-	-	-	-
Passif d'impôts exigibles	-	-	-	-	-
Autres passifs courants	-	9 051 (1)	1 091	-	10 142
Concours bancaires	-	-	-	-	-
<b>Total des passifs courants</b>	<b>-</b>	<b>9 051</b>	<b>1 091</b>	<b>-</b>	<b>10 142</b>
<b>TOTAL</b>	<b>735</b>	<b>-</b>	<b>6 706</b>	<b>931</b>	<b>8 372</b>

(1) Dont contrepartie : - Capitaux propres = 728 K€  
- Provisions = 8 323 K€

#### 28.4.2.2 Commentaires sur les retraitements du bilan au 31 décembre 2004

Au 31 décembre 2004, les retraitements liés à l'adoption des normes IFRS ont un impact net positif sur les capitaux de 4 291 milliers d'euros, dont 4 275 milliers d'euros au titre des « Capitaux propres – Part du Groupe » et 16 milliers d'euros au titre des « Intérêts minoritaires ».

##### 28.4.2.2.1 Avantages du personnel (B1)

Au 1<sup>er</sup> janvier 2004, le Groupe a évalué l'ensemble de ses engagements envers son personnel selon les modalités définies par la norme IAS 19. Une nouvelle estimation de l'engagement du Groupe envers son personnel a été réalisée au 31 décembre 2004 par des actuaires externes. Ceci s'est traduit par une augmentation de 2 241 milliers d'euros des « Passifs non courants » et de 735 milliers d'euros des « Actifs financiers non courants ».

##### 28.4.2.2.2 Produits des activités ordinaires (B2)

La prise en compte, en 2004, des produits perçus par le Groupe selon les modalités décrites en note A2 a) a un impact négatif sur les capitaux propres de 728 milliers d'euros.

Par ailleurs, conformément aux modalités décrites en note A2 b), les provisions pour risques et charges diminuent de 8 323 milliers d'euros, alors que les autres passifs courants augmentent du même montant.

##### 28.4.2.2.3 Autres retraitements (B3)

a) La « décomptabilisation » des frais de dépôt de marques générées en interne se traduit par une réduction de 848 milliers d'euros des immobilisations incorporelles nettes (hors impôts différés).

b) La suppression de l'amortissement des Goodwills, conformément aux prescriptions de la norme IFRS 3, s'est traduit par une augmentation du poste « Goodwills » de 7 554 milliers d'euros.

c) Les subventions d'investissement antérieurement comptabilisées en capitaux propres selon les règles comptables françaises sont désormais inscrites en produit constaté d'avance selon le traitement mentionné par la norme IAS 20. Ce retraitement se traduit par une hausse de 1 091 milliers d'euros du poste « Autres passifs courants » et par une baisse du même montant des capitaux propres.

d) L'application de la norme IFRS 2 a conduit le Groupe à comptabiliser la charge relative à la juste valeur des plans de « Stock-options »

(postérieurs au 7 novembre 2002) pour un montant de 2 247 milliers d'euros en contrepartie des réserves consolidées pour le même montant.

**28.4.2.2.4 Impôts différés sur retraitements (B4)**

L'impact net des impôts différés calculés sur les ajustements constatés au titre du passage aux normes IFRS est de 910 milliers d'euros sur les capitaux propres, dont 931 milliers d'euros d'actifs et 21 milliers d'euros de passifs.

**28.4.3 Retraitements du compte de résultat au 31 décembre 2004**

**28.4.3.1 Analyse quantitative**

Présentation IFRS <i>(en milliers d'euros)</i>	Avantages du personnel	Produits des activités ordinaires	Autres retraitements	Impôts différés sur retraitements	Total des retraitements
	(C1)	(C2)	(C3)	(C4)	
Chiffre d'affaires	-	-	-	-	-
Autres produits de l'activité	-	4 510	-	-	4 510
<b>Produits des activités ordinaires</b>	-	<b>4 510</b>	-	-	<b>4 510</b>
Coût de revient des ventes	124	-	10	-	134
Frais de recherche et de développement	(322)	(1 358)	(350)	-	(2 030)
Frais commerciaux, généraux et administratifs	(383)	-	(1 902)	-	(2 285)
Autres produits et charges opérationnels	-	-	-	-	-
Coûts liés à des Restructurations	1 696	-	-	-	1 696
Pertes de valeur	-	-	-	-	-
<b>Résultat opérationnel</b>	<b>1 115</b>	<b>3 152</b>	<b>(2 242) (1)</b>	-	<b>2 025</b>
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	-	-	-	-	-
Coût de l'endettement financier brut	-	-	-	-	-
<b>Coût net de l'endettement financier net</b>	-	-	-	-	-
Autres produits et charges financiers	(405)	-	-	-	(405)
Résultat exceptionnel	-	-	(130)	-	(130)
Impôts sur les résultats	-	-	-	(116)	(116)
<b>Résultat net des activités poursuivies</b>	<b>710</b>	<b>3 152</b>	<b>(2 372)</b>	<b>(116)</b>	<b>1 374</b>
<b>Résultat net des activités non poursuivies</b>	-	-	-	-	-
Amortissement des Goodwills	-	-	7 554	-	7 554
<b>Résultat net consolidé</b>	<b>710</b>	<b>3 152</b>	<b>5 182</b>	<b>(116)</b>	<b>8 928</b>
- dont part du Groupe	709	3 152	5 182	(116)	8 927
- dont part des minoritaires	1	-	-	-	1

(1) Dont :

- Charges de « Stocks options » = (2 247) K€
- Retraitement des frais de dépôt de marques = (125) K€
- Retraitement des subventions d'investissement = 130 K€

(2 242) K€

### 28.4.3.2 Commentaires sur les retraitements du compte de résultat au 31 décembre 2004

L'impact net des ajustements IFRS sur le résultat 2004 représente 8 928 milliers d'euros, dont 1 millier d'euros relatifs aux intérêts minoritaires.

#### 28.4.3.2.1 Avantages du personnel (C1)

L'incidence sur le résultat de la comptabilisation des avantages du personnel, selon la norme IAS 19, est un produit net (hors impôts différés) de 710 milliers d'euros, dont un produit opérationnel de 1 115 milliers d'euros et une charge financière de 405 milliers d'euros.

#### 28.4.3.2.2 Produits des activités ordinaires (C2)

La prise en compte, en 2004, des produits perçus par le Groupe selon les modalités décrites en note A2 se traduit par une augmentation du résultat opérationnel de 3 152 milliers d'euros, qui se décompose en une augmentation des « Autres produits de l'activité » de 4 510 milliers d'euros compensée par une augmentation des frais de Recherche et Développement de 1 358 milliers d'euros.

#### 28.4.3.2.3 Autres retraitements (C3)

##### a) Paiements fondés sur des actions

La comptabilisation, selon la norme IFRS 2, des paiements fondés sur des actions, a eu pour effet la constatation d'une charge supplémentaire de 2 247 milliers d'euros au compte de résultat au 31 décembre 2004.

##### b) Goodwills

La suppression de l'amortissement des Goodwills conduit à une augmentation du résultat net de 7 554 milliers d'euros.

##### c) Immobilisations incorporelles

Les frais de dépôt de marques générées en interne ne sont plus capitalisés conformément aux normes IFRS. L'annulation de ces frais, activés en règles françaises, se traduit par une charge de 125 milliers d'euros (hors impôts différés).

##### d) Subventions d'investissement

Les subventions d'investissement antérieurement comptabilisées en capitaux propres selon les règles comptables françaises sont désormais inscrites en « Produits constatés d'avance » selon le traitement mentionné par la norme IAS 20. Ce retraitement se traduit par une diminution du résultat exceptionnel de 130 milliers d'euros en contrepartie d'une augmentation du résultat opérationnel du même montant.

#### 28.4.3.2.4 Impôts différés sur retraitements (C4)

L'impact net du retraitement des impôts différés, lié aux ajustements constatés au titre du passage aux normes IFRS, s'élève à 116 milliers d'euros.

## ► 28.5 Changements de présentation

### 28.5.1 Reclassements au bilan

#### 28.5.1.1 Commentaires

Les changements qui ont affecté les bilans au 1<sup>er</sup> janvier et au 31 décembre 2004 sont dus notamment à :

- la distinction des éléments courants des éléments non courants ;
- la présentation au bilan d'éléments distincts antérieurement agrégés à d'autres postes du bilan ;
- l'agrégation d'éléments antérieurement présentés distinctement au bilan.

La distinction des éléments courants des éléments non courants a été effectuée selon les règles suivantes :

- les actifs et passifs constitutifs du besoin en fonds de roulement entrant dans le cycle normal de l'activité sont classés en « Courant » ;
- les actifs et passifs, hors cycle normal d'exploitation, sont présentés en « courant » d'une part et en « non courant » d'autre part, selon que leur échéance est à plus ou moins d'un an.

Les changements qui ont affecté les bilans au 1<sup>er</sup> janvier et au 31 décembre 2004 concernent les éléments suivants :

#### 28.5.1.1.1 Immobilisations financières (D1)

Les prêts et créances rattachés à des participations antérieurement classés en « Participations et avances - sociétés non consolidées » sont en normes IFRS présentés en « Autres actifs financiers non courants » de sorte que seuls les titres des sociétés non consolidées figurent désormais dans la rubrique « Titres de participation ».

#### 28.5.1.1.2 Provisions (D2)

Conformément à la norme IAS 1, la rubrique « Provisions pour risques et charges » a été scindée en une partie courante et une partie non courante. Les provisions pour risques et charges dont l'échéance est inférieure à un an ont été classées en passifs courants.

#### 28.5.1.1.3 Impôts (D3)

La norme IAS 1 impose que les actifs et passifs d'impôts exigibles et différés soient présentés sur des lignes distinctes du bilan, les impôts différés devant être obligatoirement présentés en actifs (passifs) non courants. Le Groupe a créé ces nouvelles rubriques dans son bilan IFRS et reclassé les montants correspondants.

#### 28.5.1.1.4 Divers (D4)

- Les SICAV monétaires détenues par le Groupe étaient présentées, en règles françaises, en « Placements et dépôts à terme ». Ces SICAV monétaires, répondant à la définition d'un équivalent de trésorerie selon la norme IAS 7, sont désormais présentées avec la trésorerie au sein du poste « Trésorerie et équivalents de trésorerie ».
- La part à moins d'un an des emprunts bancaires était présentée, en règles françaises, au sein des « Passifs financiers à court terme ». Elle figure désormais sur une ligne distincte des passifs courants intitulée « Emprunts bancaires ».

Ces changements de présentation au 1<sup>er</sup> janvier et au 31 décembre 2004 sont détaillés dans les tableaux ci-après.

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

28.5.1.2 Détail des reclassements du bilan au 1<sup>er</sup> janvier 2004

Présentation Principes comptables français <i>(en milliers d'euros)</i>	Immobilisations financières (D1)	Provisions (D2)	Impôts (D3)	Divers (D4)	Total des reclassements	Présentation IFRS
<b>ACTIF</b>						<b>ACTIF</b>
Écarts d'acquisition	-	-	-	-	-	Goodwill
Immobilisations incorporelles	-	-	-	-	-	Immobilisations incorporelles nettes
- Valeurs brutes	-	-	-	-	-	- Valeurs brutes
- Amortissements et provisions	-	-	-	-	-	- Amortissements et pertes de valeurs
Immobilisations corporelles nettes	-	-	-	-	-	Immobilisations corporelles nettes
- Participations et avances - Sociétés non consolidées	(1 067)	-	-	-	(1 067)	- Titres de participation
- Autres valeurs financières immobilisées	1 067	-	-	-	1 067	- Autres actifs non courants
Immobilisations financières	-	-	-	-	-	Actifs financiers non courants
			6 513		6 513	Actifs d'impôts différés
<b>Total des valeurs immobilisées</b>	-	-	<b>6 513</b>	-	<b>6 513</b>	<b>Total des actifs non courants</b>
Impôts différés	-	-	(6 513)	-	(6 513)	
Stocks	-	-	-	-	-	Stocks
Clients et comptes rattachés	-	-	-	-	-	Clients et comptes rattachés
			4 107		4 107	Actifs d'impôts exigibles
Autres actifs circulants	-	-	(4 107)	-	(4 107)	Autres actifs courants
Placements et dépôts à terme	-	-	-	(87 344)	(87 344)	
Disponibilités	-	-	-	87 344	87 344	Trésorerie et équivalents de trésorerie
<b>Actif circulant</b>	-	-	<b>(6 513)</b>	-	<b>(6 513)</b>	<b>Total des actifs courants</b>
<b>TOTAL</b>	-	-	-	-	-	<b>TOTAL</b>

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25

Présentation Principes comptables français <i>(en milliers d'euros)</i>	Immobilisations financières (D1)	Provisions (D2)	Impôts (D3)	Divers (D4)	Total des reclasse- ments	Présentation IFRS
<b>PASSIF</b>						<b>PASSIF</b>
Capital social	-	-	-	-	-	Capital social
Primes, réserves consolidées et résultat	-	-	-	-	-	Primes et réserves consolidées
Écarts de conversion	-	-	-	-	-	Écarts de conversion
<b>Total des capitaux propres</b>	-	-	-	-	-	<b>Capitaux propres - part du Groupe</b>
Intérêts minoritaires	-	-	-	-	-	Intérêts minoritaires
	-	-	-	-	-	<b>Total des capitaux propres</b>
Provisions pour engagements envers les salariés	-	-	-	-	-	Provisions pour engagements envers les salariés
Provisions pour risques et charges	-	(951)	-	-	(951)	Provisions pour risques et charges
Emprunts bancaires	-	-	-	-	-	Emprunts bancaires
Autres dettes financières	-	-	-	-	-	Autres passifs financiers
		-	554	-	554	Passif d'impôts différés
<b>Provisions et passifs long terme</b>	-	(951)	554	-	(397)	<b>Total des passifs non courants</b>
<b>Impôts différés</b>	-	-	(554)	-	(554)	
		951	-	-	951	Provisions pour risques et charges
		-	-	957	957	Emprunts bancaires
Dettes financières à court terme	-	-	-	(957)	(957)	Passifs financiers
Fournisseurs et comptes rattachés	-	-	-	-	-	Fournisseurs et comptes rattachés
		-	16 031	-	16 031	Passif d'impôts exigibles
Autres dettes	-	-	(16 031)	-	(16 031)	Autres passifs courants
Concours bancaires	-	-	-	-	-	Concours bancaires
	-	951	-	-	951	<b>Total des passifs courants</b>
<b>TOTAL</b>	-	-	-	-	-	<b>TOTAL</b>

28.5.1.3 Détail des reclassements du bilan au 31 décembre 2004

Présentation Principes comptables français <i>(en milliers d'euros)</i>	Immobilisations financières (D1)	Provisions (D2)	Impôts (D3)	Divers (D4)	Total des reclassements	Présentation IFRS
<b>ACTIF</b>						<b>ACTIF</b>
Écarts d'acquisition	-	-	-	-	-	Goodwills
Immobilisations incorporelles	-	-	-	-	-	Immobilisations incorporelles nettes
- Valeurs brutes	-	-	-	-	-	- Valeurs brutes
- Amortissements et provisions	-	-	-	-	-	- Amortissements et pertes de valeurs
Immobilisations corporelles nettes	-	-	-	-	-	Immobilisations corporelles nettes
- Participations et avances - Sociétés non consolidées	(50)	-	-	-	(50)	- Titres de participation
- Autres valeurs financières immobilisées	50	-	-	-	50	- Autres actifs non courants
Immobilisations financières	-	-	-	-	-	Actifs financiers non courants
		-	7 304	-	7 304	Actifs d'impôts différés
<b>Total des valeurs immobilisées</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>7 304</b>	<b>-</b>	<b>7 304</b>	<b>Total des actifs non courants</b>
Impôts différés	-	-	(7 304)	-	(7 304)	
Stocks	-	-	-	-	-	Stocks
Clients et comptes rattachés	-	-	-	-	-	Clients et comptes rattachés
		-	2 245	-	2 245	Actifs d'impôts exigibles
Autres actifs circulants	-	-	(2 245)	-	(2 245)	Autres actifs courants
Placements et dépôts à terme	-	-	-	(72 587)	(72 587)	
Disponibilités	-	-	-	72 587	72 587	Trésorerie et équivalents de trésorerie
<b>Actif circulant</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>(7 304)</b>	<b>-</b>	<b>(7 304)</b>	<b>Total des actifs courants</b>
<b>TOTAL</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>TOTAL</b>

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25



Présentation Principes comptables français <i>(en milliers d'euros)</i>	Immobilisations financières	Provisions	Impôts	Divers	Total des reclasse- ments	Présentation IFRS
	(D1)	(D2)	(D3)	(D4)		
<b>PASSIF</b>						<b>PASSIF</b>
Capital social	-	-	-	-	-	Capital social
Primes et réserves consolidées	-	-	-	-	-	Primes et réserves consolidées
Résultat de l'exercice	-	-	-	-	-	Résultat de l'exercice
Écarts de conversion	-	-	-	-	-	Écarts de conversion
<b>Total des capitaux propres</b>	-	-	-	-	-	<b>Capitaux propres - part du Groupe</b>
Intérêts minoritaires	-	-	-	-	-	Intérêts minoritaires
	-	-	-	-	-	<b>Total des capitaux propres</b>
Provisions pour engagements envers les salariés	-	-	-	-	-	Provisions pour engagements envers les salariés
Provisions pour risques et charges	-	(4 240)	-	-	(4 240)	Provisions pour risques et charges
Emprunts bancaires	-	-	-	-	-	Emprunts bancaires
Autres dettes financières	-	-	-	-	-	Autres passifs financiers
		-	841	-	841	Passif d'impôts différés
<b>Provisions et passifs long terme</b>	-	(4 240)	841	-	(3 399)	<b>Total des passifs non courants</b>
<b>Impôts différés</b>	-	-	(841)	-	(841)	
		4 240	-	-	4 240	<b>Provisions pour risques et charges</b>
		-	-	10 171	10 171	Emprunts bancaires
Dettes financières à court terme	-	-	-	(10 171)	(10 171)	Passifs financiers
Fournisseurs et comptes rattachés	-	-	-	-	-	Fournisseurs et comptes rattachés
		-	8 910	-	8 910	Passif d'impôts exigibles
Autres dettes	-	-	(8 910)	-	(8 910)	Autres passifs courants
Concours bancaires	-	-	-	-	-	Concours bancaires
	-	4 240	-	-	4 240	<b>Total des passifs courants</b>
<b>TOTAL</b>	-	-	-	-	-	<b>TOTAL</b>

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

## 28.5.2 Reclassements au compte de résultat

### 28.5.2.1 Commentaires

Les éléments suivants ont été reclassés afin de présenter le compte de résultat conformément aux normes IFRS.

#### 28.5.2.1.1 Éléments exceptionnels (E1)

Le résultat de cession de la société Dynport, qui était enregistré en « Résultat exceptionnel » à hauteur de 12 494 milliers d'euros, a été comptabilisé en « Résultat net des activités non poursuivies » conformément à la norme IFRS 5. Les autres éléments antérieurement présentés en « Résultat exceptionnel » ont été reclassés en « Autres produits et charges opérationnels » pour un montant net de 299 milliers d'euros.

#### 28.5.2.1.2 Produits des activités ordinaires (E2)

a) Selon les règles françaises, les escomptes accordés étaient comptabilisés par le Groupe en charges financières. Conformément à la norme IAS 18 « Produits des activités ordinaires », les escomptes accordés sont, en IFRS, reclassés en réduction du chiffre d'affaires.

L'impact de ce reclassement induit, au 31 décembre 2004, une diminution du chiffre d'affaires de 2 358 milliers d'euros en contrepartie d'un accroissement des « Autres produits et charges financiers ».

b) Les autres produits et charges opérationnels couvraient, en normes françaises, à hauteur de 46 478 milliers d'euros :

- des redevances perçues (33 207) milliers d'euros,
- des Milestones reçus (6 811) milliers d'euros et,
- des produits liés à des refacturations de frais de Recherche et Développement (6 460) milliers d'euros.

Ces éléments, répondant à la définition des *Produits des activités ordinaires* énoncée par la norme IAS 18, ont été reclassés en « Autres produits de l'activité ».

c) Pour les mêmes raisons, les produits de co-promotion (12 299) milliers d'euros, qui étaient antérieurement enregistrés en réduction du poste « Frais commerciaux », ont été reclassés dans les « Autres produits de l'activité ».

#### 28.5.2.1.3 Autres reclassements (E3)

a) La dépréciation des Goodwills, consécutive à la réalisation de tests de perte de valeur, a été reclassée en résultat opérationnel sur la ligne « Pertes de valeur » ; elle figurait précédemment en « Amortissements des Goodwills » pour un montant de 10 757 milliers d'euros.

b) Les coûts liés aux études relatives à des produits qui ont déjà obtenu une autorisation de mise sur le marché étaient comptabilisés en frais de Recherche et Développement selon les normes françaises. Compte tenu de leur nature, ces coûts ont été reclassés au poste « Frais commerciaux » ; ils représentaient 6 187 milliers d'euros au 31 décembre 2004.

c) Les coûts de restructuration induits par la cession de la société Dynport LLC, (1 784) milliers d'euros qui avaient été inscrits sur la ligne « Coûts liés à des restructurations », ont été regroupés avec l'ensemble des autres coûts relatifs à cette opération, sur la ligne « Résultat net des activités non poursuivies ».

L'ensemble de ces changements de présentation est détaillé dans le tableau ci-après.

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

28.5.2.2 Détail des reclassements du compte de résultat au 31 décembre 2004

Présentation Principes comptables français <i>(en milliers d'euros)</i>	Éléments exceptionnels	Produits des activités ordinaires	Autres reclassements	Total des reclasse- ments	Présentation IFRS
	(E1)	(E2)	(E3)		
Chiffre d'affaires	-	(2 358)	-	(2 358)	Chiffre d'affaires
		58 777	-	58 777	Autres produits de l'activité
		<b>56 419</b>		<b>56 419</b>	<b>Produits des activités ordinaires</b>
Coût de revient des ventes	-	-	-	-	Coût de revient des ventes
Frais de recherche et de développement	-	-	6 187	6 187	Frais de recherche et de développement
Frais commerciaux, généraux et administratifs	-	(12 299)	(6 187)	(18 486)	Frais commerciaux, généraux et administratifs
Autres produits et charges opérationnels	(299)	(46 478)	-	(46 777)	Autres produits et charges opérationnels
Coûts liés à des restructurations	-	-	1 784	1 784	Coûts liés à des Restructurations
		-	(10 757)	(10 757)	Pertes de valeur
<b>Résultat opérationnel</b>	<b>(299)</b>	<b>(2 358)</b>	<b>(8 973)</b>	<b>(11 630)</b>	<b>Résultat opérationnel</b>
Produits de placement	-	-	-	-	Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie
Coût de l'endettement	-	-	-	-	Coût de l'endettement financier brut
<b>Coût net de l'endettement</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>Coût de l'endettement financier net</b>
Autres éléments du résultat financier	-	2 358	-	2 358	Autres produits et charges financiers
<b>Résultat exceptionnel</b>	<b>(12 195)</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>(12 195)</b>	
Impôts sur les résultats	-	-	-	-	Impôts sur les résultats
<b>Résultat net avant amortissement des écarts d'acquisition et intérêts minoritaires</b>	<b>(12 494)</b>	<b>-</b>	<b>(8 973)</b>	<b>(21 467)</b>	<b>Résultat net des activités poursuivies</b>
Quote-part du Groupe dans le résultat des sociétés cédées	12 494	-	(1 784)	10 710	Résultat net des activités non poursuivies
Amortissement des écarts d'acquisition	-	-	10 757	10 757	
<b>Résultat net avant intérêts minoritaires</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>Résultat net consolidé</b>

## 29 ► Effets de la première application des normes IAS 32 et 39 au 1<sup>er</sup> janvier 2005 pro forma

Les normes IAS 32 – *Instruments financiers – Présentation et Informations à fournir* et IAS 39 – *Instruments financiers – Reconnaissance et Évaluation* ont été appliquées de façon prospective par le Groupe à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2005.

### ► 29.1 Commentaires

Dans le cadre de sa politique de réduction de son exposition aux risques de change et de taux, le Groupe utilise des instruments financiers dérivés.

La norme IAS 39 requiert la comptabilisation de ces instruments au bilan et l'enregistrement des variations de valeur en résultat à moins qu'ils ne soient documentés en couverture de flux futurs. Conformément aux principes d'IFRS 1 le Groupe n'est pas revenu sur la qualification de ces instruments en date de première application.

#### Risque de change

Le Groupe utilise des instruments dérivés de change pour couvrir l'effet des variations de taux de change sur les créances en devises. Ces instruments dérivés sont généralement éligibles à la comptabilité de couverture de juste valeur.

Au 1<sup>er</sup> janvier 2005, les capitaux propres d'ouverture sont diminués ou augmentés de l'effet de la réévaluation à la juste valeur :

- des instruments dérivés de change éligibles à la comptabilité de couverture en normes IFRS ;
- des instruments dérivés de change non éligibles à la comptabilité de couverture.

#### Risque de taux

Le Groupe utilise des instruments dérivés de taux destinés à figer le taux de refinancement du Groupe pour une partie de sa dette financière à

court terme. Ces instruments sont éligibles à la comptabilité de couverture de flux futurs en raison de leur adossement à un sous-jacent émis ou contracté à taux variable.

### ► 29.2 Impact sur les principaux postes du bilan consolidé pro forma

Au 1<sup>er</sup> janvier 2005, l'incidence de ces retraitements sur le bilan consolidé concerne l'effet de la réévaluation à la juste valeur de l'ensemble des instruments dérivés de taux.

L'impact de la comptabilisation des dérivés éligibles à la comptabilité de couverture (change et taux) est une diminution de 922 milliers d'euros des capitaux propres consolidés net d'impôts différés, la contrepartie étant pour l'essentiel inscrite au poste « autres passifs financiers courant ».

L'impact de la comptabilisation des dérivés non éligibles à la comptabilité de couverture (change et taux) est une diminution de 20 milliers d'euros des capitaux propres consolidés net d'impôts différés.

### ► 29.3 Autres

Les autres éléments, sans effet sur les capitaux propres consolidés au 1<sup>er</sup> janvier 2005, concernent principalement le reclassement de titres de participation en adéquation avec le référentiel IFRS.

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

## 20.2.5 Rapport des commissaires aux comptes sur des informations financières pro forma

### Ipsen S.A.

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

**Capital social : 84 024 683 euros**

**Rapport sur des informations pro forma**

**Exercice clos le 31 décembre 2005**

Monsieur le Président,

En notre qualité de commissaires aux comptes et en application du règlement (CE) n° 809/2004, nous avons établi le présent rapport sur les informations pro forma de la société Ipsen S.A. relatives à l'exercice clos le 31 décembre 2005 incluses dans la partie 20.2 de son document de référence.

Ces informations pro forma ont été préparées aux seules fins d'illustrer l'effet que les changements de périmètre survenus au niveau du groupe Ipsen S.A., suite à l'apport de l'ensemble des actifs détenus par sa société mère Mayroy S.A. au 30 juin 2005, auraient pu avoir sur le bilan et le compte de résultat consolidés de la société Ipsen au 31 décembre 2005 si l'opération avait pris effet au 1<sup>er</sup> janvier 2002. De par leur nature même, elles décrivent une situation hypothétique et ne sont pas nécessairement représentatives de la situation financière ou des performances qui auraient pu être constatées si l'opération ou l'événement était survenu à une date antérieure à celle de sa survenance réelle.

Ces informations pro forma ont été établies sous votre responsabilité en application des dispositions du règlement (CE) n° 809/2004 relatives aux informations pro forma.

Il nous appartient, sur la base de nos travaux, d'exprimer une conclusion, dans les termes requis par l'annexe II point 7 du règlement (CE) n° 809/2004, sur le caractère adéquat de l'établissement des informations pro forma.

Nous avons effectué nos travaux selon la doctrine professionnelle applicable en France. Ces travaux, qui ne comportent pas d'examen des informations financières sous-jacentes à l'établissement des informations pro forma, ont consisté principalement à vérifier que les bases à partir desquelles ces informations pro forma ont été établies concordent avec les documents sources, à examiner les éléments probants justifiant les retraitements pro forma et à nous entretenir avec la direction de la société Ipsen S.A. pour collecter les informations et les explications que nous avons estimées nécessaires.

À notre avis :

- les informations pro forma ont été adéquatement établies sur la base indiquée ;
- cette base est conforme aux méthodes comptables de l'émetteur.

Ce rapport est émis aux seules fins de l'enregistrement du document de référence de la société Ipsen S.A. auprès de l'AMF et ne peut être utilisé dans un autre contexte.

Paris-La Défense et Neuilly-sur-Seine, le 17 mars 2006

Les commissaires aux comptes

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

Deloitte & Associés  
  
Christophe Perrau  
Associé

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25

## 20.3 Comptes sociaux 2005

### 20.3.1 Bilan au 31 décembre 2005

ACTIF <i>(en milliers d'euros)</i>	2005			2004	PASSIF <i>(en milliers d'euros)</i>	2005	2004
	Brut	Amortis- sements et provisions	Net				
Immobilisations incorporelles					Capital	84 025	446 863
Frais d'établissement	-	-	-	-	Prime d'émission, fusion d'apport	708 995	-
Concessions, brevets	183	-	183	-	Réserve légale	44 686	47 691
Immobilisations corporelles	23	1	22	-	Autres réserves	257 833	146 370
Immobilisations financières					Report à nouveau	(63)	(63)
Titres de participations	991 316	-	991 316	902 498	Résultat de l'exercice	67 565	137 761
Prêts	40	-	40	-	Provisions réglementées	-	-
<b>Actif immobilisé</b>	<b>991 562</b>	<b>1</b>	<b>991 561</b>	<b>902 498</b>	<b>Capitaux propres</b>	<b>1 163 041</b>	<b>778 622</b>
Créances					Provisions pour risques	161	535
Créances clients et comptes rattachés	1 205	-	1 205	517	Provisions pour charges	521	-
Autres créances	186 819	-	186 819	4 462	<b>Provisions pour risques et charges</b>	<b>682</b>	<b>535</b>
Disponibilités	-	-	-	5	Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	96	90 212
Charges constatées d'avance	-	-	-	-	Emprunts et dettes financières divers	386	-
<b>Actif circulant</b>	<b>188 024</b>	<b>-</b>	<b>188 024</b>	<b>4 984</b>	Dettes fournisseurs et comptes rattachés	7 592	527
Écart de conversion actif	-	-	-	-	Dettes fiscales et sociales	3 353	5 871
<b>TOTAL DE L'ACTIF</b>	<b>1 179 587</b>	<b>1</b>	<b>1 179 585</b>	<b>907 482</b>	Autres dettes	4 435	31 715
					<b>Dettes</b>	<b>15 862</b>	<b>128 325</b>
					Écart de conversion passif	-	-
					<b>TOTAL DU PASSIF</b>	<b>1 179 585</b>	<b>907 482</b>

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

## 20.3.2 Compte de résultat au 31 décembre 2005

(Montants exprimés en milliers d'euros)	2005	2004
Production vendue de services	7 452	433
<b>CHIFFRE D'AFFAIRES NET</b>	<b>7 452</b>	<b>433</b>
Reprises sur amortissements et provisions, transferts de charges	-	-
<b>PRODUITS D'EXPLOITATION</b>	<b>7 452</b>	<b>433</b>
Autres achats et charges externes	2 414	526
Impôts - taxes et versements assimilés	557	41
Salaires et traitements	4 397	254
Charges sociales	1 836	131
Dotations aux amortissements des immobilisations	1	124
Dotations aux provisions pour risques et charges	521	-
Autres charges	403	-
<b>CHARGES D'EXPLOITATION</b>	<b>10 129</b>	<b>1 076</b>
<b>RÉSULTAT D'EXPLOITATION</b>	<b>(2 677)</b>	<b>(643)</b>
Produits financiers de participations	40 075	120 528
Autres intérêts et produits assimilés	567	43
Reprises sur provisions et transferts de charges	535	1 081
Différences positives de change	-	-
<b>PRODUITS FINANCIERS</b>	<b>41 177</b>	<b>121 652</b>
Dotations financières aux amortissements et provisions	161	-
Intérêts et autres charges financières	3 714	6 733
Différences négatives de change	-	-
<b>CHARGES FINANCIÈRES</b>	<b>3 875</b>	<b>6 733</b>
<b>RÉSULTAT FINANCIER</b>	<b>37 302</b>	<b>114 919</b>
<b>RÉSULTAT COURANT AVANT IMPÔTS</b>	<b>34 625</b>	<b>114 276</b>
Produits exceptionnels sur opérations de gestion	-	424
Reprises sur provisions et transferts de charges	-	-
<b>PRODUITS EXCEPTIONNELS</b>	<b>-</b>	<b>424</b>
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	-	-
Dotations aux amortissements et provisions	-	-
<b>CHARGES EXCEPTIONNELLES</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
<b>RÉSULTAT EXCEPTIONNEL</b>	<b>-</b>	<b>424</b>
Participation des salariés	198	12
<b>IMPÔTS SUR LES BÉNÉFICES - Produit</b>	<b>33 138</b>	<b>23 073</b>
<b>RÉSULTAT NET DE L'EXERCICE - BÉNÉFICE</b>	<b>67 565</b>	<b>137 761</b>

### 20.3.3 Annexe aux comptes annuels

Annexe au bilan avant répartition de l'exercice clos le 31 décembre 2005 dont le total s'élève à 1 179 585 milliers d'euros et au compte de résultat de l'exercice dégagant un bénéfice net comptable de 67 565 milliers d'euros. Le déficit fiscal s'élève à 18 040 milliers d'euros.

L'exercice a une durée de 12 mois, recouvrant la période du 1<sup>er</sup> janvier au 31 décembre 2005.

Les notes et les tableaux présentés ci-après font partie intégrante des comptes annuels.

## 1 ► Faits caractéristiques de l'exercice

### ► 1.1 Introduction en Bourse

Le 22 novembre 2005, le conseil d'administration a lancé le processus d'introduction en Bourse de la société Ipsen sur le marché Eurolist by Euronext™ et a fixé le 6 décembre 2005 le prix d'introduction à 22,20 euros par action. La négociation des actions Ipsen a débuté le 7 décembre 2005, et le règlement livraison correspondant a été effectué le 9 décembre 2005. Enfin, l'option de sur allocation a été souscrite le 14 décembre 2005.

L'offre au public a été constituée de :

- 8 838 515 actions nouvelles, y compris option de sur allocation, dans le cadre d'une augmentation de capital de 196 215 033,00 euros (dont 187 376 518,00 euros de prime d'émission) ;
- 6 900 000 actions existantes.

En outre, 249 678 actions nouvelles ont été émises par Ipsen dans le cadre d'une augmentation de capital réservée aux salariés, pour un montant de 4 434 281,28 (dont 4 184 603,28 euros de prime d'émission).

Les frais et charges liés à cette opération se sont élevés à 8,8 millions d'euros nets d'impôts et ont été imputés en totalité sur la prime d'émission de l'augmentation de capital.

À l'issue de cette opération, le capital d'Ipsen est composé de 84 024 683 actions, qui sont détenues pour 80,97 % par la société Mayroy, pour 0,30 % par les salariés et pour 18,73 % par le public.

### ► 1.2 Restructuration juridique

En juin 2005, le Groupe Mayroy a restructuré son organigramme. La société mère de droit luxembourgeois Mayroy S.A. a transféré à la société Ipsen S.A. l'ensemble des actifs et participations opérationnelles qu'elle détenait directement.

À l'occasion de cette restructuration, la société Mayroy S.A. (société mère de la société Ipsen S.A. détenue à 100 %) a apporté le 1<sup>er</sup> juin 2005 à la société Ipsen Farmaceutica B.V. un actif incorporel représentant un flux de redevances futures en provenance d'un tiers.

Mayroy S.A. a ensuite procédé, le 30 juin 2005, aux apports en nature suivants :

- 100 % du capital et des droits de vote de la société Ipsen Farmaceutica B.V., Pays-Bas ;
- 46,59 % du capital et des droits de vote de la société Ipsen Ltd, Grande-Bretagne, dont la société S.C.R.A.S., détenait directement 53,41 % du capital et des droits de vote ;
- 49,71 % du capital et des droits de vote de la société Biomeasure Inc., États-Unis, dont la société S.C.R.A.S. détenait directement 50,29 % du capital et des droits de vote ;
- les marques Ipsen et la charte graphique Ipsen.

Ces actifs et participations ont été apportés à la société Ipsen S.A. selon la procédure d'apport en nature prévue par l'article L. 225-147 du Code de commerce.

Concomitamment à la réalisation de ces apports en nature et afin de transférer à Ipsen S.A. l'essentiel de la trésorerie détenue par la société Mayroy S.A., cette dernière a souscrit à une augmentation de capital en numéraire de la société Ipsen S.A. d'un montant de 66 000 008,10 euros.

À l'issue de cette restructuration, et avant l'introduction en Bourse, la société Ipsen S.A. détenait la totalité des actifs et participations opérationnels du Groupe Ipsen et la société Mayroy S.A. détenait 100 % du capital et des droits de vote de la société Ipsen S.A.

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25



## 2 ► Principes comptables, méthodes d'évaluation

### ► 2.1 Référentiel, principes et méthodes d'évaluation

#### 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.

Lorsque leur durée d'utilité est définie, les immobilisations incorporelles sont amorties sur leur 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, leur coût de production. Les amortissements sont calculés selon le mode linéaire sur la durée d'utilité estimée des actifs.

Les durées d'utilité des immobilisations corporelles sont estimées à 4 ans.

##### 2.1.2.3 Immobilisations financières

Les immobilisations financières hors créances, prêts et dépôts sont comptabilisées à leur coût d'acquisition ou à leur valeur d'apport. Lorsque leur valeur d'inventaire à la clôture 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.

##### 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'arrêté des comptes.

##### 2.1.2.6 Instruments de couverture

Les résultats relatifs aux opérations de couverture sont déterminés et comptabilisés de manière symétrique à la prise en compte des produits et charges sur les éléments couverts. Dans le cas où ces instruments ne constituent pas des couvertures, les pertes résultant de l'évaluation à leur valeur de marché à la clôture sont constatées en résultat.

##### 2.1.2.7 Dettes

Les dettes sont évaluées pour leur montant nominal.

##### 2.1.2.8 Écarts de conversion

Les charges et produits en devises sont enregistrés pour leur contre-valeur à la date de l'opération. Les dettes, créances et disponibilités en devises figurent au bilan pour leur contre-valeur au cours de clôture. La différence résultant de l'actualisation des dettes et créances en devises à ce dernier cours est portée au bilan au poste « Écart de conversion ». Les pertes de change latentes font l'objet d'une provision pour risques en totalité.

##### 2.1.2.9 Engagements envers les salariés

Les salariés de la Société peuvent percevoir des indemnités lors de leur départ à la retraite ou des pensions postérieurement à leur départ. Les obligations de la Société au regard de ces prestations sont calculées en utilisant des modèles actuariels et des hypothèses en vigueur en France.

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.

## ► 2.2 Changement de méthode

La Société a appliqué au 1<sup>er</sup> janvier 2005 les règlements CRC n° 2002-10 du 12 décembre 2002 relatif à l'amortissement et à la dépréciation des actifs et CRC n° 2004-06 du 23 novembre 2004 relatif à la définition, la comptabilisation et l'évaluation des actifs.

Compte tenu des principes comptables antérieurement appliqués par la Société, la mise en œuvre de ces deux règlements n'a aucune incidence sur ces capitaux propres au 1<sup>er</sup> janvier 2005.

## 3 ► Notes relatives au bilan

### ► 3.1 Actif immobilisé

#### 3.1.1 Immobilisations corporelles et incorporelles

##### Variation des valeurs brutes

Valeurs brutes	31 décembre 2004	Augmentations	Diminutions	Valeurs brutes au 31 décembre 2005
Frais d'établissement	15 341	-	(15 341)	-
Marques	-	183	-	183
<b>Total des immobilisations incorporelles</b>	<b>15 341</b>	<b>183</b>	<b>(15 341)</b>	<b>183</b>
Matériel de transport	-	23	-	23
<b>Total des immobilisations corporelles</b>	<b>-</b>	<b>23</b>	<b>-</b>	<b>23</b>

##### Variation des amortissements

Amortissements	Valeurs brutes au 31 décembre 2004	Augmentations	Diminutions	Valeurs brutes au 31 décembre 2005
Frais d'établissement	15 341	-	(15 341)	-
<b>Total des immobilisations incorporelles</b>	<b>15 341</b>	<b>-</b>	<b>(15 341)</b>	<b>-</b>
Matériel de transport	-	1	-	1
<b>Total des immobilisations corporelles</b>	<b>-</b>	<b>1</b>	<b>-</b>	<b>1</b>

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

### 3.1.2 Immobilisations financières

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 pour l'essentiel de l'opération de restructuration du Groupe décrite en note 1.2 et s'analyse comme suit :

Titres repris lors de l'apport :	
- Biomeasure Inc.	2 276 K€
- Ipsen Farmaceutica B.V.	69 537 K€
- Ipsen Ltd	17 003 K€
<b>Total</b>	<b>88 816 K€</b>

Souscription au capital de la Société :	
- Ipsen Poland LLC	2 K€
<b>Total de l'augmentation du poste</b>	<b>88 818 K€</b>

### ► 3.2 Détail des créances par échéances

ÉTAT DES CRÉANCES <i>(en milliers d'euros)</i>	Montant brut 2004	Montant brut 2005	dont	
			À 1 an au plus	À plus d'1 an
Prêts	-	40	40	-
Autres créances clients	517	1 205	1 205	-
États et autres collectivités publiques				
- Impôt sur les bénéfices	-	9 124	9 124	-
- Taxe sur la valeur ajoutée	-	876	876	-
Groupe et associés	4 462	176 819	176 819	-
<b>TOTAL DES CRÉANCES</b>	<b>4 979</b>	<b>188 064</b>	<b>188 064</b>	<b>-</b>

### ► 3.3 Capitaux propres

#### Capital social

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.

Au 31 décembre 2004 le capital social était fixé à 446 863 125 euros divisés en 29 302 500 actions ordinaires d'une valeur nominale de 15,25 euros chacune.

L'analyse de l'évolution du capital entre le 31 décembre 2004 et le 31 décembre 2005 en valeur et en nombre de titres est présentée ci-après.

### Variation des capitaux propres

(en milliers d'euros)	Nombre d'actions	Capital	Prime d'apport	Prime d'émission	Réserve légale	Autres réserves	Report à nouveau	Résultat de l'exercice	TOTAL Capitaux propres
Situation au 31 décembre 2004 avant affectation	29 302 500	446 863	-	-	47 691	146 370	(63)	137 761	778 622
Affectation du résultat de l'exercice précédent	-	-	-	-	-	108 458	-	(108 458)	-
Distribution de dividendes	-	-	-	-	-	-	-	(29 303)	(29 303)
Apports liés à la restructuration juridique du Groupe au 30 juin 2005	8 165 745	124 528	30 471	-	-	-	-	-	154 999
Réduction de la valeur nominale des actions	37 468 245	(496 454)	-	496 454	-	-	-	-	-
Augmentation de capital liée à l'introduction en Bourse de la Société dont :									
- Offre publique	8 838 515	8 839	-	187 376	-	-	-	-	196 215
- Offre aux salariés	249 678	249	-	4 185	-	-	-	-	4 434
Imputation des frais nets d'impôts sur les primes	-	-	(662)	(8 830)	-	-	-	-	(9 492)
Résultat de l'exercice	-	-	-	-	-	-	-	67 565	67 565
Autres mouvements	-	-	-	-	(3 005)	3 005	-	-	-
Situation au 31 décembre 2005 avant affectation	84 024 683	84 025	29 809	679 185	44 686	257 833	(63)	67 565	1 163 040

### ► 3.4 Provisions pour risques et charges

L'évolution des provisions pour risques et charges entre l'ouverture et la clôture de l'exercice s'analyse de la manière suivante :

(en milliers d'euros)	2004	Évolution au cours de l'exercice 2005				2005
		Dotations	Reprises		Autres mouvements	
			Utilisation	Non-utilisation		
Risques de taux	535	161	535	-	-	161
- Provisions pour risques	535	161	535	-	-	161
- Provisions pour charges	-	521	-	-	-	521
<b>Total</b>	<b>535</b>	<b>682</b>	<b>535</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>682</b>

Au 31 décembre 2005, comme au 31 décembre 2004, l'intégralité des provisions pour risques couvre la valeur de marché négative des instruments de couverture de taux en situation de sur-couverture (voir note 2.1.2.6).

La variation de ces provisions au cours de l'exercice est sans incidence sur le résultat, les reprises ayant été utilisées pour couvrir les charges supportées.

Les provisions constituées au 31 décembre 2005 comprennent pour 172 milliers d'euros les médailles du travail.

### ► 3.5 Emprunts et dettes

#### 3.5.1 Détail des dettes par échéances

ÉTAT DES DETTES <i>(en milliers d'euros)</i>	Montant brut		dont		
	2004	2005	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	212	96	96	-	-
- à plus d'un an à l'origine	90 000	-	-	-	-
<b>Emprunts et dettes financières divers</b>	-	386	48	338	-
Fournisseurs et comptes rattachés	527	7 592	7 592	-	-
<b>Dettes fiscales et sociales</b>					
Personnel et comptes rattachés	34	1 540	1 540	-	-
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	71	1 050	1 050	-	-
État et autres collectivités publiques					
- Impôt sur les bénéfices	5 372	-	-	-	-
- Taxe sur la valeur ajoutée	85	-	-	-	-
- Obligations cautionnées		-	-	-	-
- Autres impôts et taxes assimilés	309	763	763	-	-
Groupe et associés	31 658	3 799	3 799	-	-
Autres dettes	57	636	636	-	-
<b>TOTAL DES DETTES</b>	<b>128 325</b>	<b>15 862</b>	<b>15 524</b>	<b>338</b>	<b>-</b>

#### 3.5.2 Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit

La dette structurée contractée en décembre 1998 par Ipsen S.A. a fait l'objet d'un refinancement en 2003.

Cet emprunt a été remboursé dans sa totalité, soit pour un montant de 231 426 milliers d'euros le 17 décembre 2003.

Ipsen S.A. bénéficie de lignes de crédits pour un montant maximum de 106 825 euros dans le cadre de conventions de crédit signées au 17 juin 2005 avec des partenaires financiers.

Au 31 décembre 2005, 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 2005.

Les lignes de crédit utilisées par les sociétés du Groupe sont garanties par Ipsen S.A. au profit des établissements financiers.

#### 3.5.3 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 en 2005.

L'évolution des swaps au cours des exercices futurs peut être synthétisée comme suit :

Exercice <i>(en milliers d'euros)</i>	Swaps de couverture			Swaps de sur-couverture	Total
	Simple	Semi-fixes	Sous-total	Simple	
2006	-	15 245	15 245	-	15 245

Le swap semi-fixe procure un taux de 3,94 % si l'Euribor dépasse ce premier palier.

À fin décembre 2005 la Société a enregistré une provision de 161 milliers d'euros, correspondant à la valeur de marché négative de ces swaps.

### ► 3.6 Charges à payer rattachées aux dettes

<i>(en milliers d'euros)</i>	2005	2004
Emprunts et dettes financières divers	-	-
Fournisseurs - factures non parvenues	1 204	16
Personnel		
- Dettes provisionnées pour congés payés	381	17
- Dettes provisionnées pour gratifications	961	-
- Dettes provisionnées pour participation	234	16
- Organismes sociaux - charges à payer	593	11
État - charges à payer	728	278
Autres charges à payer et intérêts sur instruments de trésorerie	387	269
<b>TOTAL</b>	<b>4 488</b>	<b>607</b>

## 4 ► Notes relatives au compte de résultat

### ► 4.1 Chiffre d'affaires net

Le chiffre d'affaires net de 7 452 milliers d'euros représente :

- Frais de personnel nets refacturés aux filiales 7 155 K€
- Frais de caution refacturés aux sociétés du Groupe 297 K€

### ► 4.2 Charges d'exploitation

L'évolution des charges d'exploitation entre 2004 et 2005 s'explique, pour l'essentiel, par la croissance de l'effectif de la Société au cours de l'exercice.

En effet, dans le prolongement de la restructuration juridique achevée en juin 2005, 15 cadres supérieurs ont été intégrés à l'effectif de la société Ipsen S.A. afin de renforcer l'activité des services centraux du Groupe.

► 4.3 Produits financiers

<i>(en milliers d'euros)</i>	2005	2004
Revenus des titres de participations	40 075	120 528
Revenus des comptes courants	567	43
Reprise provision pour risques financiers	535	1 081
<b>TOTAL</b>	<b>41 177</b>	<b>121 652</b>

► 4.4 Charges financières

<i>(en milliers d'euros)</i>	2005	2004
Coût de l'endettement	3 714	6 733
Dotation pour risques financiers	161	-
<b>TOTAL</b>	<b>3 875</b>	<b>6 733</b>

► 4.5 Ventilation de l'impôt sur les bénéfices

La ligne d'impôt sur les bénéfices fait apparaître pour l'exercice 2005 un produit net de 33 138 milliers d'euros.

<i>(en milliers d'euros)</i>	Avant Impôt	Impôt net	Après impôt
Résultat courant	34 625	-	34 625
Participation des salariés	(198)	-	(198)
Produit d'impôt lié à l'intégration fiscale	-	33 138	33 138
<b>Résultat comptable</b>	<b>34 427</b>	<b>33 138</b>	<b>67 565</b>

► 4.6 Accroissements et allègements de la dette future d'impôt (hors incidence de l'intégration fiscale)

<i>(en milliers d'euros)</i>	2005		2004	
	Base	Impôt (34,43 %)	Base	Impôt (34,43 %)
Allègements futurs	-	-	-	-
Provisions non déductibles l'année de comptabilisation	-	-	-	-
- contribution de solidarité	10	3	-	-
- provision pour participation des salariés	198	69	16	6
<b>TOTAL</b>	<b>208</b>	<b>72</b>	<b>16</b>	<b>6</b>

## 5 ► Autres informations

### ► 5.1 Dirigeants et mandataires sociaux

#### 5.1.1 Rémunérations versées aux membres des organes d'administration

Les rémunérations versées par la Société aux membres des organes d'administration au titre de l'exercice 2005 représentent un montant global de 821 milliers d'euros réparti de la façon suivante :

- Jetons de présence 402 K€
- Rémunérations 419 K€

#### 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>	2005	2004
<b>Actif</b>		
Titres de participation	991 316	902 498
Clients	1 205	518
Groupe et associés	166 780	-
Filiales intégrées fiscalement	10 039	4 462
<b>Total</b>	<b>1 169 340</b>	<b>907 478</b>
<b>Passif</b>		
Fournisseurs et comptes rattachés	144	511
Groupe et associés	-	25 247
Filiales intégrées fiscalement	3 799	6 412
<b>Total</b>	<b>3 943</b>	<b>32 170</b>

#### 5.2.2 Charges et produits financiers

<i>(en milliers d'euros)</i>	2005	2004
Charges financières avec les entreprises liées	280	655
Produits financiers avec les entreprises liées	504	43
Dividendes reçus	40 075	120 528



► 5.3 Effectif à la clôture

	2005	2004
Dirigeants et cadres supérieurs	16	1
<b>TOTAL</b>	<b>16</b>	<b>1</b>

► 5.4 Engagements financiers

5.4.1 Engagements relatifs au personnel

- La Société n'a pas contracté d'engagement en matière de pensions, de compléments de retraite, d'indemnités ou d'allocations en raison de départs à la retraite ou d'avantages similaires à l'égard de son personnel, autres que les engagements relatifs aux indemnités de fin de carrière prévus par la convention collective de l'Industrie Pharmaceutique et les engagements relatifs à un plan de retraite supplémentaire additif.

Les engagements relatifs aux indemnités de fin de carrière et au plan supplémentaire s'élèvent au 31 décembre 2005 respectivement à 1 863 milliers d'euros et 6 833 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 : 4,10 % ;
- 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.

6 ► Événements postérieurs à la clôture

La Société a confié le 11 janvier 2006 à Exane BNP Paribas la mise en œuvre d'un contrat de liquidité 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 (A.F.E.I.) reconnue par l'Autorité des marchés financiers.

À cet effet, la Société a dédié le 13 janvier 2006 une somme de 2,5 millions d'euros au compte de liquidité.

Ces engagements sont externalisés auprès d'une compagnie d'assurance et la juste valeur des actifs de financement au 31 décembre 2005 s'élève à 1 445 milliers d'euros pour les indemnités de fin de carrière et 4 571 milliers d'euros pour le plan supplémentaire, en prenant comme hypothèse un taux de rendement estimé à long terme de 4 %.

Conformément aux dispositions du Code de commerce, les actifs ou passifs nets résultant de ces engagements ne sont pas comptabilisés, la Société n'appliquant pas la méthode préférentielle.

L'engagement relatif aux médailles du travail a été calculé selon la méthode actuarielle des unités de crédit projetées et a été entièrement provisionné au 31 décembre 2005. Cet engagement d'un montant de 172 milliers d'euros a été calculé à partir d'un taux d'actualisation de 3,50 %.

- Les droits acquis par les salariés au titre du Droit Individuel à la formation (DIF) s'élèvent au 31 décembre 2005 à 320 heures.

5.4.2 Risque d'exigibilité des dettes financières

La note 3.5 décrit l'exposition de la Société à ce risque.

5.4.3 Engagements donnés

Au 31 décembre 2005, les lignes de crédit font l'objet d'une caution à hauteur de 168 750 milliers d'euros. Les lignes utilisées s'élèvent à 37 700 milliers d'euros répartis envers les filiales anglaises et la société S.C.R.A.S..

Au 31 décembre 2005, il n'a été contracté aucun autre engagement et il n'existe aucun passif éventuel susceptible d'affecter de façon significative les états financiers de la Société.

À cette occasion, la Société a lancé un programme de rachat d'actions permettant la mise en œuvre de ce contrat de liquidité.

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 aux comptes d'Ipsen S.A.

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

## 7 ► Tableau des filiales et participations

Renseignements détaillés sur chaque titre dont la valeur brute excède 1 % du capital de la Société <i>(Montants exprimés en milliers de devises)</i>	Capital	Capitaux propres autres que le capital (y compris le résultat)	Quote-part du capital détenu %	Nombre		Valeurs des titres détenus		Prêts et avances consentis par la Société et non encore remboursés	Montant des cautions et avals fournis par la Société	Chiffre d'affaires hors taxes du dernier exercice (cours moyens)	Bénéfice net ou (Perte) du dernier exercice (cours moyen)	Dividendes encaissés par la Société au cours de l'exercice
				Partis	Actions	Valeurs brutes	Provisions constituées					
<b>1. FILIALES</b>												
Biomeasure Inc N° SIRET : Néant	215 KUSD	13 652 KUSD	49,71 %		86	2 276 K€	-	-	-	22 094 K€	1 802 K€	-
Ipsen Farmaceutica B.V. N° SIRET : Néant	91 K€	122 365 K€	100,00 %		90 801	69 537 K€	-	-	-	6 611 K€	19 715 K€	-
Ipsen Ltd N° SIRET : Néant	30 000 KGBP	(13 862) KGBP	46,59 %		13 977 300	17 003 K€	-	-	-	70 670 K€	(2 916) K€	-
S.C.R.A.S. S.A.S. N° SIRET : 308 197 185 00074	5 425 K€	50 064 K€	100,00 %		175 000	902 498 K€	-	-	-	27 807 K€	5 181 K€	40 075 K€
Renseignements globaux sur les autres titres dont la valeur brute n'excède pas 1 % du capital de la Société												
<b>1. Participations dans les Sociétés françaises</b>												
Beaufour Ipsen Internat. SNC N° SIRET : 342 787 215 00025	2 400 K€	29 190 K€	0,01 %	1		-	-	-	-	163 977 K€	7 612 K€	-
<b>2. Participations dans les Sociétés étrangères</b>												
Ipsen Poland LLC N° SIRET : Néant	605 KPLN	21 KPLN	1,00 %		1	2 K€	-	-	-	623 K€	5 K€	-

## 8 ► Tableau des flux de trésorerie

<i>(en milliers d'euros)</i>	2005	2004
<b>TRÉSORERIE À L'OUVERTURE</b>	2	(1)
Résultat net	67 565	137 761
Élimination des charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité		
- Amortissements et provisions	149	(958)
<b>Marge brute d'autofinancement</b>	<b>67 714</b>	<b>136 803</b>
Variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité	(13 365)	7 679
<b>FLUX NET DE TRÉSORERIE GÉNÉRÉ PAR L'ACTIVITÉ</b>	<b>54 349</b>	<b>144 482</b>
Acquisitions de titres de participation (apports du 30 juin 2005)	(88 818)	-
Acquisition d'immobilisations incorporelles (apports du 30 juin 2005)	(183)	-
Acquisition d'immobilisations corporelles	(23)	-
Autres flux de financement	(40)	-
<b>FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS D'INVESTISSEMENT</b>	<b>(89 064)</b>	<b>-</b>
Remboursement d'emprunts	(90 000)	(10 000)
Émission d'emprunt	-	-
Augmentation de capital social	133 616	-
Augmentation des primes d'émission ou d'apport	212 540	-
Dividendes versés	(29 303)	(91 900)
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations de financement	(192 236)	(42 579)
<b>FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS DE FINANCEMENT</b>	<b>34 617</b>	<b>(144 479)</b>
<b>VARIATION DE LA TRÉSORERIE</b>	<b>(98)</b>	<b>3</b>
<b>TRÉSORERIE À LA CLÔTURE</b>	<b>(96)</b>	<b>2</b>

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

## 20.3.4 Rapport général des commissaires aux comptes

**Ipsen S.A.**

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

**Capital social : 84 024 683 euros**

**Rapport général des commissaires aux comptes**

**Exercice clos le 31 décembre 2005**

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 2005, 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'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 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.

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, et conformément aux dispositions de l'article L. 232-6 du Code de commerce, nous attirons votre attention sur les changements de méthode comptable intervenus au cours de l'exercice, tels que décrits dans la note 2.2 de l'annexe, relatifs à la première application des règlements CRC n° 2002-10 concernant l'amortissement et la dépréciation des actifs et CRC n° 2004-06 relatif à la définition, la comptabilisation et l'évaluation des actifs.

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25

## ► 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. Nos travaux ont consisté à apprécier les données et les hypothèses sur lesquelles se fondent ces estimations, à revoir les calculs effectués par la Société, à comparer les estimations comptables des périodes précédentes avec les réalisations correspondantes et à examiner les procédures d'approbation de ces estimations par la direction. Nous avons, sur ces bases, procédé à l'appréciation du caractère raisonnable de ces estimations.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le cadre de notre démarche d'audit des comptes annuels, pris dans leur ensemble, et ont donc contribué à la formation de notre opinion exprimée dans la première partie de ce rapport.

## ► 3 Vérifications et informations spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes 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.

En application de la loi, nous nous sommes assurés que les diverses informations relatives 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 17 mars 2006

Les commissaires aux comptes

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

Deloitte & Associés  
Christophe Perrau  
Associé

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25

# 21

## Informations complémentaires

	<i>Page</i>
<b>21.1 Capital social</b>	<b>310</b>
21.1.1 Montant du capital social	310
21.1.2 Titres non représentatifs du capital	310
21.1.3 Autocontrôle, autodétention et acquisition par la Société de ses propres actions	310
21.1.4 Capital potentiel	310
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	312
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)	312
21.1.7 Modifications du capital social	313
21.1.8 Capital autorisé et non émis	314
<b>21.2 Statuts</b>	<b>315</b>
21.2.1 Objet social (article 2 des statuts)	315
21.2.2 Administration de la Société	315
21.2.3 Droits et obligations attachés aux actions	315
21.2.4 Assemblées générales (articles 21 à 26 des statuts)	316
21.2.5 Clauses statutaires susceptibles d'avoir une incidence sur la survenance d'un changement de contrôle	316
21.2.6 Franchissements de seuil (article 10.3 des statuts)	317
21.2.7 Identification des porteurs de valeurs mobilières (article 10.2 des statuts)	317
21.2.8 Stipulations particulières régissant les modifications du capital social	317
21.2.9 Exercice social (article 27 des statuts)	317
<b>21.3 Dividendes</b>	<b>318</b>
21.3.1 Dividendes distribués au cours des cinq derniers exercices	318
21.3.2 Politique de distribution de dividendes et réserves	318
21.3.3 Délai de prescription	318
<b>21.4 Marché des actions Ipsen</b>	<b>319</b>
21.4.1 Négociation des actions Ipsen	319
21.4.2 Évolution du cours de l'action en bourse	319

## 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 a décidé, le 14 décembre 2005, la mise en œuvre un programme de rachat d'actions pour une part maximale du capital de 5 %, soit un montant maximum payable par la Société de 111,9 millions d'euros et un prix maximum par action de 26,64 euros.

En conséquence de cette décision, la Société 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. Ce contrat a

été conclu pour une durée initiale d'un an et est renouvelable par tacite reconduction. Au titre de ce contrat, la Société 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, la Société a, dans le cadre de son contrat de liquidité, acquis 15 280 actions pour une valeur brute totale de 394 262 euros et cédé 2 130 actions pour une valeur brute totale de 65 139 euros. La réalisation de ces opérations a engendré des frais s'élevant à 789 euros. La commission de gestion du contrat de liquidité s'élève, pour l'année 2006, à 40 000 euros.

### 21.1.4 Capital potentiel

#### ► 21.1.4.1 Options de souscription 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 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, 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 M. 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.

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25



Le tableau ci-dessous récapitule l'ensemble des modalités des Options Ipsen ainsi attribuées :

Date de l'assemblée générale	19 septembre 2005
Date du conseil d'administration	14 novembre 2005
Date d'attribution des options de souscription	6 décembre 2005
Nombre d'options de souscription autorisées	1 200 000
Nombre d'options de souscription attribuées	329 000
Nombre de bénéficiaires des options attribuées	92
<i>Dont membres du conseil d'administration</i>	0
Prix d'exercice des options attribuées	22,20 euros
Date d'exercice des options attribuées	6 décembre 2009
Date d'expiration des options attribuées	6 décembre 2015
Nombre d'actions susceptibles d'être émises sur exercice des options attribuées	329 000
Effet dilutif maximum des options attribuées	0,39 % <sup>(1)</sup>

(1) Sur la base du capital social de la Société à la date d'enregistrement du présent document de référence.

#### ► 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, par décision en date du 14 novembre 2005, le conseil d'administration de la Société a attribué gratuitement 23 000 actions (les « ACTIONS GRATUITES IPSEN ») au profit du Président-directeur général et de membres du comité de direction de la Société. L'attribution des 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
Date du conseil d'administration	14 novembre 2005
Date d'attribution des droits aux actions	6 décembre 2005
Nombre d'actions autorisées	1 200 000
Nombre d'actions nouvelles susceptibles d'être émises	23 000
Nombre de bénéficiaires des droits aux actions	7
<i>Dont membres du conseil d'administration</i>	1
Date d'attribution définitive des actions	6 décembre 2007
Effet dilutif maximum des actions attribuées gratuitement	0,027 % <sup>(1)</sup>

(1) Sur la base du capital social de la Société à la date d'enregistrement du présent document de référence.

**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.

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25

## 21.1.7 Modifications du capital social

Dates d'assemblée générale	Opération	Nombre d'actions émises	Montant nominal de l'augmentation de capital (en euros)	Prime d'émission ou d'apport (en euros)	Montant cumulé des primes d'émission ou d'apport (en euros)	Montant nominal cumulé du capital social (en euros)	Nombre cumulé total d'actions en circulation	Valeur nominale par action (en euros)
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 extraordinaire des actionnaires de la Société réunie le 19 septembre 2005 a délégué au conseil d'administration sa compétence à l'effet d'augmenter le capital social de la Société selon les modalités suivantes :

Délégations données au conseil d'administration par l'assemblée générale extraordinaire	Montant nominal <sup>(1)</sup>			Durée
	Maximum autorisé	utilisé	Susceptible d'être utilisé	
1- Émission, avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires, de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société.	15 000 000 <sup>(2)</sup>	0	5 559 807 <sup>(3)</sup>	26 mois
2- Émission, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires et par appel public à l'épargne, de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société.	15 000 000 <sup>(2)</sup>	8 838 515	5 559 807 <sup>(3)</sup>	26 mois
3- Émission, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société en vue de rémunérer des apports en nature consentis à la Société.	7 493 649	0	5 559 807 <sup>(3)</sup>	26 mois
4- Augmentation de capital par incorporation de réserves, bénéfices ou primes.	100 000 000	0	100 000 000	26 mois
5- Augmentation de capital par émission d'actions réservée aux adhérents d'un plan d'épargne d'entreprise.	500 000	249 678	250 322	26 mois
6- Attribution gratuite d'actions de la Société en faveur du personnel salarié et des mandataires sociaux.	1 200 000	23 000 <sup>(4)</sup>	1 177 000	38 mois
7- Attribution d'options de souscription d'actions de la Société en faveur du personnel salarié et des mandataires sociaux.	1 200 000	329 000 <sup>(5)</sup>	871 000	38 mois

(1) En euros.

(2) Sur ce plafond commun aux délégations 1 et 2 s'imputent les émissions effectuées en vertu des délégations 3, 5, 6 et 7.

(3) Montant résiduel par rapport au plafond global de 15 000 000 euros compte tenu des délégations 2, 5, 6 et 7.

(4) 23 000 actions attribuées gratuitement susceptibles d'être acquises à l'issue de la période d'acquisition de deux ans et sous condition de performance.

(5) 329 000 options attribuées susceptibles d'être exercées sous condition.

## 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.

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25

### 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.

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25

## 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 2001, 31 décembre 2002, 31 décembre 2003, 31 décembre 2004 et 31 décembre 2005, la Société a procédé aux distributions de dividendes suivantes :

	Exercice clos le 31 décembre				
	2001	2002	2003	2004	2005
Montant net de la distribution (en milliers d'euros, hors avoir fiscal)	0	0	0	91 900	29 302,5
Montant net du dividende par action (en euros, hors avoir fiscal)	0	0	0	3,14	1,00

### 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.

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25



## 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

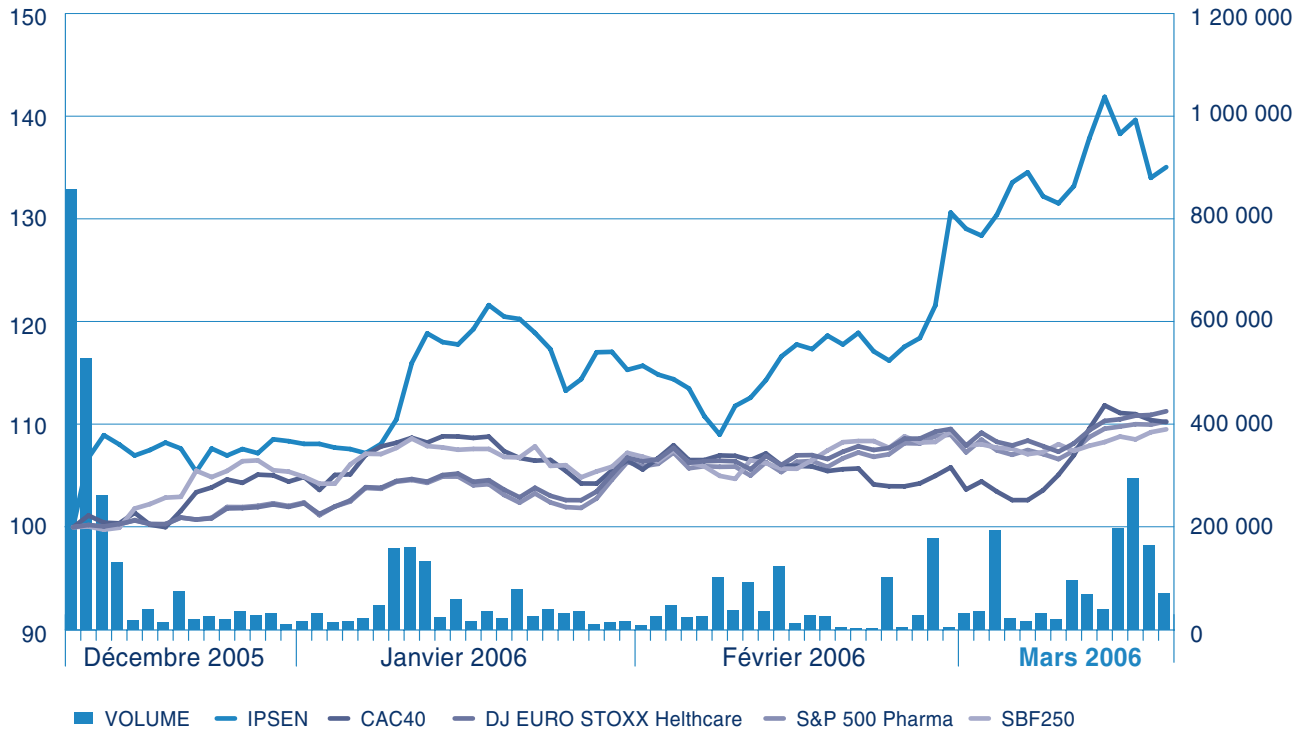
Les actions d'Ipsen SA sont négociées sur le marché Eurolist by Euronext™ depuis le 7 décembre 2005, avec un prix d'introduction de 22,20 euros par action. Les premiers jours qui ont suivi la première cotation ont été marqués par un volume important échangé, ce qui est habituel en pareil cas. Le prix 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 Ipsen est entrée dans l'indice de référence SBF250.

Nombre d'actions émises : 84 024 683

Cours de l'action entre le 6 décembre 2005 et le 17 mars 2006	
+ haut	31,5
+ bas	22,2
Variation en % (entre le cours le plus haut et le cours d'introduction en Bourse)	+ 41,9 %
Nombre moyen d'actions négociées par jour	80 642

► Comparaison de l'évolution du cours de l'action Ipsen avec celle des principaux indices boursiers du 6 décembre 2005 au 17 mars 2006 (Source : Bloomberg)



- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25

# 22

## Contrats importants

	<i>Page</i>
<b>22.1 Accords dans les domaines thérapeutiques ciblés par le Groupe</b>	<b>322</b>
22.1.1 Accords en oncologie	322
22.1.2 Accords en endocrinologie	324
22.1.3 Accords autour de Dysport®	327
<b>22.2 Accords en médecine générale</b>	<b>328</b>
<b>22.3 Autres accords</b>	<b>329</b>

Le Groupe commercialise ses produits soit directement avec ses forces de vente soit par l'intermédiaire de tiers à qui il a confié la responsabilité de la vente de ses produits au moyen d'accords de licence ou autres. Par ailleurs, le Groupe bénéficie de la confiance de tiers qui lui confient l'exploitation commerciale de leurs produits tels, par exemple, Décapeptyl®, NutropinAq®, Testim® ou Nisis® et Nisco®. 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

• **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 donne 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.

• **Université de Bath (Bath, Royaume-Uni) et Imperial College (Londres, Royaume-Uni).** En février 2004, concomitamment à l'acquisition de Sterix, le Groupe a conclu deux contrats de développement avec l'Université de Bath et l'Imperial College, institutions à l'origine des principales inventions appartenant à Sterix et avec lesquelles Sterix disposait d'un accord de collaboration. Selon les stipulations de ces contrats, d'une durée de trois ans chacun, les universités mèneront des travaux de développement portant notamment sur le développement de produits thérapeutiques sur la base de STX140 (une molécule de nature cytotoxique dotée de propriété anti-angiogéniques pour le traitement des tumeurs solides, actuellement en phase d'essais pré-cliniques), d'inhibiteurs stéroïdiens ou non stéroïdiens, le développement d'inhibiteurs duals aromatasé-sulfatase et d'inhibiteurs STS (STX 64). Le Groupe contribuera aux coûts de développement encourus par les universités selon une proportion variant en fonction des accords et des années. L'ensemble des inventions résultant des travaux de développement ainsi financés et entrant dans le champ d'application défini dans ces contrats appartiendront au Groupe. Le Groupe versera à l'Université de Bath des redevances sur l'exploitation de ces résultats (qu'ils soient brevetés ou non). Le Groupe bénéficie par ailleurs, dans les deux contrats, d'une option de licence exclusive sur les inventions hors champ d'application qui ne lui appartiendraient pas.

• **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 (SJM-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

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25

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 en souscrivant à des actions préférentielles émises par cette société. Spirogen a également émis au bénéfice du Groupe des bons de souscription d'actions préférentielles avec droit de vote pouvant être exercé à tout moment jusqu'au 31 décembre 2006. Dans l'hypothèse où le Groupe exercerait entièrement ses bons de souscription d'actions préférentielles, il détiendrait 42,96 % de ces actions préférentielles, soit 19,99 % du capital et des droits de vote de Spirogen.

- **Massachusetts General Hospital (Boston, États-Unis).** Le Groupe a signé, en juin 2005, un contrat de collaboration avec The General Hospital Corporation, qui est la structure de valorisation du Massachusetts General Hospital, pour la réalisation d'un programme de Recherche et Développement portant sur l'hormone Mullerian Inhibiting Substance dans le traitement du cancer.

Ce programme de Recherche et Développement est prévu pour une durée initiale de trois ans et pourrait être prolongé de deux années

supplémentaires. Le Groupe contribue au financement de la recherche en versant une somme fixe au General Hospital Corporation. Le Groupe et le General Hospital Corporation sont chacun propriétaires des résultats issus des travaux de recherche réalisés par leur personnel respectif. En vertu de ce contrat, le Groupe dispose, d'une part, d'une option exclusive et mondiale sur les brevets détenus par le General Hospital Corporation sur l'hormone anti-mullérienne et, d'autre part, d'une option exclusive sur une licence exclusive et mondiale d'exploitation des résultats issus de la recherche et appartenant au General Hospital Corporation. Le taux de redevance pour l'exploitation des droits détenus par le General Hospital Corporation en vertu de ces licences éventuelles devra faire l'objet de négociations entre le Groupe et le General Hospital Corporation.

- **Cancer Research UK (Londres, Royaume-Uni), Spirogen (Londres, Royaume-Uni).** Le 23 décembre 2003, Cancer Research UK, Spirogen Ltd et le Groupe ont conclu un contrat pour la réalisation d'un essai clinique de phase I sur le SJG-136 auprès de patients atteints de tumeurs solides réfractaires.

Cet essai est sponsorisé par Cancer Research UK. Le Groupe contribue au financement de cet essai par le versement d'une somme fixe et dispose, en vertu de ce contrat, d'une licence d'exploitation exclusive et mondiale des résultats qui en sont issus. Le montant de la somme forfaitaire à verser par le Groupe pour l'exploitation des résultats a d'ores et déjà été fixé par les parties.

- **National Cancer Institute (Bethesda, États-Unis).** Un contrat de collaboration en Recherche et Développement (CRADA) a été signé le 3 décembre 2004 entre le Groupe et le National Cancer Institute (NCI) pour le développement pré-clinique et clinique de BN 2629 (SJG-136) comme agent anticancéreux. Les essais cliniques de phase I, sponsorisés par le NCI dans le cadre de cette collaboration ont pour but de déterminer l'efficacité et la sécurité de BN 2629 auprès de patients souffrant de tumeurs solides et hématologiques variées. Des essais cliniques de phase II pourront également être sponsorisés par le NCI en fonction des résultats des essais de phase I sponsorisés par le NCI et le Cancer Research UK.

Le programme de recherche est prévu pour une durée de quatre ans. Le Groupe contribue au financement des trois essais cliniques de phase I, actuellement sponsorisés par le NCI dans le cadre de cette collaboration, en versant une somme fixe au NCI. Le Groupe devra par ailleurs prendre à sa charge, le cas échéant, les frais liés à la fabrication de BN 2629 nécessaires à la réalisation d'études pré-cliniques et cliniques additionnelles pour lesquelles le NCI n'aurait plus de BN 2629 à sa disposition. Le Groupe dispose, en vertu de ce contrat, d'une option exclusive d'obtention d'une licence d'exploitation exclusive des résultats brevetables issus exclusivement de cette collaboration. Le montant de la contrepartie financière à verser par le Groupe pour l'exploitation desdits résultats brevetables n'a pas encore été fixé. Le Groupe aura par ailleurs à sa disposition exclusive, aux fins d'obtenir pour BN 2629 l'agrément de la FDA, (i) l'ensemble des données et résultats pré-cliniques et cliniques issus de la collaboration et (ii) le contenu de l'IND (demande pour la réalisation d'études cliniques) sponsorisé par le NCI.

- **Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (Paris, France).** Le Groupe a signé en octobre 2005, un contrat de collaboration avec l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (Inserm) pour la réalisation d'un programme de Recherche et Développement de variants antagonistes de la prolactine humaine pour le traitement des cancers du sein et de la prostate, ainsi que le traitement de prolactinomes insensibles aux analogues dopaminergiques et les hyperplasies prostatiques bénignes. Ce programme de recherche est prévu pour une durée initiale d'un an et pourrait être prolongé de deux

22

Contrats importants

Accords dans les domaines thérapeutiques ciblés par le Groupe

années supplémentaires. Le Groupe contribue au financement des frais de recherche en versant une somme fixe à l'Inserm. L'Inserm et le Groupe seront co-proprétaires des résultats du programme de recherche. Le Groupe disposera, en vertu de ce contrat, d'une option exclusive sur une licence d'exploitation exclusive et mondiale des

résultats de ces recherches ainsi que du savoir-faire antérieur et d'une demande de brevet appartenant à l'Inserm. Les taux de redevance pour l'exploitation directe et indirecte des droits détenus par l'Inserm en vertu de cette licence éventuelle ont d'ores et déjà été fixés par les parties.

22.1.2 Accords en endocrinologie

• **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. L'Université de Tulane a été affectée par les ouragans du mois de septembre 2005 ayant frappé les États-Unis, ce qui n'a toutefois pas eu d'influence sur le contrat de licence conclu avec le Groupe qui ne porte que sur des biens incorporels.

• **Genentech (San Francisco, États-Unis).** 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.

Un brevet européen visant les formulations liquides de l'hormone de croissance humaine et appartenant à Pharmacia était susceptible de couvrir également cette composition pharmaceutique ; la limitation des revendications par la division d'opposition de l'Office Européen des Brevets prononcée suite à l'opposition de Genentech devrait avoir pour effet de faire échapper NutropinAq® à ce brevet. 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. Si les revendications initiales venaient à être restaurées par la Chambre de Recours de l'Office Européen des Brevets, Pharmacia pourrait alors 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.

• **Genentech (San Francisco, États-Unis).** 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 recombinantes 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. 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.

• **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 et décrit au paragraphe 6.1.1.3.2.2. du présent document de référence, dans le monde entier, à l'exception des États-Unis, du Mexique, du Canada

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25

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.

- **Roche (Bâle, Suisse).** En octobre 2003, le Groupe a signé avec différentes sociétés du groupe Roche un contrat par lequel il a consenti à Roche une option de licence exclusive des droits de développement et de distribution mondiaux (à l'exception du Japon et de la France où ces droits sont partagés avec un partenaire japonais en ce qui concerne le Japon et appartiennent au Groupe en ce qui concerne la France) d'une famille de molécules antidiabétiques GLP-1 issue de la recherche du Groupe et qui comprend notamment la molécule BIM 51077. Le Groupe a également consenti à Roche une licence non-exclusive l'autorisant à développer et à commercialiser certains composés appartenant à Roche en utilisant la technologie de formulation du Groupe.

Cette option de licence exclusive est consentie pour une durée de trois ans à compter de la date d'entrée en vigueur du contrat, moyennant le versement au Groupe d'une prime d'option fixe payable à la date d'entrée en vigueur du contrat ainsi qu'à chaque date d'anniversaire de l'entrée en vigueur du contrat. En cas d'exercice de son option, Roche devra verser au Groupe une prime d'exercice variant en fonction de la date de cet exercice. En cas d'exercice de l'option, Roche remboursera au Groupe les coûts de développement encourus par ce dernier jusqu'à la date d'exercice.

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.

Selon les termes du contrat, le Groupe a aussi pris l'engagement, d'une part, de conduire et de financer un programme de travaux sur la formulation de deux molécules (BIM 51077 et BIM 51182) visant à la mise au point d'une formulation journalière et d'une formulation retard

mensuelle de ces molécules et, d'autre part, de réaliser des études de phase II sur le produit BIM 51077.

À compter de l'exercice de son option, Roche sera responsable du développement global des molécules qu'il aura sélectionnées et en financera l'intégralité des coûts. Roche devra verser au Groupe des sommes variables en fonction du succès des diverses phases de développement et d'enregistrement d'un produit et du niveau du chiffre d'affaires généré par ce produit final. Enfin, 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 montant maximum des paiements (en ce compris la prime d'exercice et les paiements intercalaires) que Roche devra verser au Groupe s'élève à 202 millions d'euros dont 10 millions d'euros à titre de paiement initial versé à la signature du contrat.

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.

- **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, d'autre part, la commercialisation des produits issus du programme de développement. Les produits du Groupe sont notamment :

- une formulation à libération prolongée d'un analogue de la somatostatine (Somatuline® Autogel®) ;
- un analogue peptidique du Glucagon Like Peptide-1 (GLP-1) dont le nom de code est BIM 51077.

Le Groupe a accordé à Teijin les droits exclusifs au Japon pour le développement et la commercialisation de Somatuline® Autogel®, SSTR-2 et PTH et des droits co-exclusifs au Japon pour GLP-1. Pour chacun de ces produits, les droits de commercialisation reviendront au Groupe à l'expiration d'une période de dix ans d'exploitation commerciale. Teijin développera les analogues de GLP-1, SSTR-2 et PTH et Somatuline® Autogel® respectivement dans le traitement des diabètes de type II, de la rétinopathie diabétique et l'ostéoporose sévère et de l'acromégalie.

Somatuline® Autogel® est commercialisé par le Groupe dans 22 pays européens, est en pré-enregistrement aux États-Unis et en phase I au Japon. L'analogue du GLP-1 est actuellement en phase II et l'analogue de PTHrP en phase I. Teijin conduira le développement et la commercialisation de ces produits au Japon.

Les coûts de développement seront supportés par Teijin en totalité pour le développement de SSTR-2 et PTH, à hauteur de 50 %

pour le développement de Somatuline® Autogel® et le 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.

D'autre part, cette collaboration concerne 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 dont le nom de code est TMX-67. Le febuxostat est un nouvel inhibiteur de la xanthine oxydase. Il présente une structure moléculaire nouvelle, différente de l'allopurinol, le seul inhibiteur de xanthine oxydase actuellement disponible sur le marché. Teijin accorde au Groupe les droits exclusifs en Europe pour le développement et la commercialisation de febuxostat dont les conditions définitives sont en cours de discussion. Febuxostat est actuellement en cours d'enregistrement au Japon (Teijin) et aux États-Unis (TAP, États-Unis).

Les coûts de développement du febuxostat seront supportés par le Groupe, sauf en ce qui concerne les coûts de réalisation des essais cliniques qui pourraient être demandés par les autorités réglementaires pour l'enregistrement de febuxostat en Europe, qui seront partagés entre Teijin et le Groupe. Les droits de commercialisation reviendront à Teijin à l'expiration d'une période de dix ans d'exploitation commerciale. L'accord portant sur le febuxostat contient une clause réciproque de notification préalable des projets de publications.

En février 2004, le Groupe et Teijin ont conclu un premier avenant au contrat de collaboration relatif à BIM 51077. Au terme de cet avenant, le Groupe a consenti une option à Teijin sur l'ensemble des molécules lui appartenant et comprises dans la famille des GLP-1.

- **Université de Cambridge (Cambridge, Royaume-Uni).** L'accord de collaboration que le Groupe a conclu, avec effet en janvier 2001 et expirant en juin 2006, avec l'Université de Cambridge porte sur le développement de médicaments à base de peptides, destinés au traitement de la fibrose pulmonaire et de l'inflammation vasculaire. Tout droit de propriété intellectuelle résultant des recherches réalisées dans le cadre de cet accord est la propriété de la partie ayant réalisé la découverte concernée. En cas de découverte commune, toute demande de brevet ou tout brevet homologué est effectuée par et appartient à l'Université de Cambridge. Le Groupe peut toutefois, s'il le souhaite, obtenir une licence mondiale exclusive pour l'utilisation des droits attachés aux brevets de l'Université de Cambridge. Le Groupe verse des droits annuels fixes à l'Université de Cambridge.
- **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. 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.

- **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 donnée pour le monde entier, à l'exception du Japon (sauf en ce qui concerne la fabrication), territoire sur lequel le Groupe a déjà donné 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 sommes de 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. Enfin, Radius versera au Groupe des redevances calculées au prorata des ventes. Radius aura la possibilité de sous-traiter ou de sous-lLicencier tout ou partie de ses obligations, notamment dans le cadre de travaux de développement phase III, sous réserve du respect par les sous-lLicenciés et sous-traitants de l'ensemble des conditions de l'accord conclu avec le Groupe. En cas de sous-lLicence, Radius versera au Groupe une fraction des paiements reçus de la part de son ou ses sous-lLicenciés. 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.

- **Commissariat de l'Énergie Atomique (Paris, France).** Le Groupe a signé en octobre 2005 une lettre d'intention avec le CEA pour la réalisation de projets de recherche ayant trait notamment au traitement des maladies de Parkinson et d'Alzheimer. Une demande de bourse a été déposée à cet égard auprès de l'Agence Nationale de la Recherche.

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25



### 22.1.3 Accords autour de Dysport®

- **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 de 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 HPA. Dans le cadre de cet accord, le Groupe paie des redevances au 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.

- **Inamed (Santa Barbara, États-Unis).** En juillet 2002, le Groupe a conclu avec Inamed un accord de développement et de distribution de certaines formulations de toxine botulique en médecine esthétique du visage aux États-Unis, au Canada et au Japon sous une marque autre que Dysport®, qui pourrait être Reloxin®. En vertu de cet accord, Inamed 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 devient propriétaire des *Biologics Licence Applications* pour les produits soumis à l'approbation de la FDA aux États-Unis et soumis à autorisations dans les autres pays dans lesquels il les utilise. Le 15 novembre 2005, la société américaine Allergan a lancé une Offre Publique d'Achat sur Inamed. L'accord de juillet 2002 a été résilié le 20 décembre 2005 sous la condition suspensive de la réalisation de l'acquisition d'Inamed par Allergan. Cet accord prévoit que le Groupe se verra rétrocéder tous les droits sur le produit pharmaceutique du Groupe à base de toxine botulique de type A précédemment consentis à Inamed, les résultats et études cliniques en cours pour l'enregistrement aux États-Unis, et que tous les droits mondiaux sur la marque Reloxin® lui seront également cédés, en contrepartie du paiement par le Groupe de la somme de dix millions de dollars US. Jusqu'à la réalisation effective de son acquisition par Allergan, Inamed demeure responsable de la réalisation des études cliniques de phase III et de la préparation des éléments cliniques du dossier de soumission à la FDA de Reloxin®. Le 13 mars 2006, Allergan a annoncé que son offre d'acquisition était acceptée par plus de 82 % des actionnaires d'Inamed et a prolongé son offre jusqu'au 17 mars 2006. Cette acquisition a été réalisée le 20 mars 2006 et a emporté résiliation définitive de l'accord de juillet 2002. Cette acquisition a également rendu sans objet un accord préliminaire signé en janvier 2005 avec Inamed portant sur la distribution exclusive de certaines formulations de la toxine botulique utilisées dans le domaine de la médecine esthétique, dans le monde entier, à l'exception des États-Unis, du Canada et du Japon.

- **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 de 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 devient propriétaire des *Biologics Licence Applications* pour les produits soumis à l'approbation de la FDA aux États-Unis et soumis à autorisations dans les autres pays dans lesquels il les utilise.

Aesthetica a accepté d'effectuer certains paiements échelonnés au Groupe : 90,1 millions de dollars à la signature de l'accord ainsi que 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 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 de Aesthetica des redevances et un prix de fourniture équivalent à 30 % du chiffre d'affaires net réalisé par Aesthetica.

Le Groupe et Aesthetica négocient actuellement un accord de distribution de certaines formulations de la toxine botulique pour l'utilisation dans les indications de médecine esthétique en Allemagne, Espagne, France, Italie et au Royaume-Uni puis dans d'autres pays sur option de Aesthetica pour les pays autres que les États-Unis, le Canada et le Japon. Si le Groupe et Aesthetica n'atteignent pas un accord avant le 15 juillet 2006, Aesthetica devra procéder à un paiement complémentaire au titre du contrat relatif aux États-Unis, au Canada et au Japon.

- **Université Thomas Jefferson (Philadelphie, États-Unis).** L'accord que le Groupe a conclu en mai 1998 avec l'Université Thomas Jefferson et portant sur un programme de recherche destiné à l'obtention de neurotoxines modifiées (ingénierie de la toxine botulique) par des techniques de recombinaison génétique, est arrivé à son terme en 2005.

## 22.2 Accords en médecine générale

• **Schwabe (Karlsruhe, Allemagne).** Le Groupe a 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 synthétisées par le contrat de coopération en date du 27 juillet 2005 relatif (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 est de fabriquer et de vendre des extraits de Ginkgo biloba autre que l'extrait EGb 761<sup>®</sup>, et d'autres extraits végétaux.

Cet accord prévoit un approvisionnement exclusif du Groupe en feuilles de Ginkgo biloba et extraits EGb 761<sup>®</sup> auprès des sociétés visées ci-dessus. Aux termes de ce contrat de coopération, 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, consent (i) aux sociétés irlandaises, la licence gratuite de ses brevets (sans droit de sous-licencer) 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 de sous-licencer 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, aux termes 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 partout 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.

• **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 signé avec Novartis un accord de distribution de Nisis<sup>®</sup> et Nisisco<sup>®</sup>. Conformément à cet accord, le Groupe a 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 tombent en dessous d'un seuil établi, Novartis aura le droit de résilier l'accord avec 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.

- **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® 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®, 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.

## 22.3 Autres accords

- **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®, 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 avec Genentech, le Groupe a le droit exclusif d'utiliser et de vendre des produits du Facteur VIII humain, en ce compris Kogenate®, 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®.

À titre indicatif, il est précisé que les montants des redevances perçues par le Groupe à ce titre ont été de 28,4 millions d'euros en 2003, de 30,5 millions d'euros en 2004 et de 42 millions d'euros en 2005. 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. Dans le cadre de la réorganisation juridique du Groupe, une partie du droit aux redevances Kogenate® a été apportée par la société Mayroy à la société Ipsen Farmaceutica B.V., alors que le solde des redevances était déjà détenu par la société Ipsen Ltd qui faisait partie du périmètre du groupe Ipsen préalablement à cette réorganisation juridique. Pour l'établissement de ses comptes pro forma, le Groupe a pris l'hypothèse que cette réorganisation juridique avait été effectuée antérieurement au 1<sup>er</sup> janvier 2002 et a donc réintégré dans ses comptes consolidés pro forma figurant au Chapitre 20 du présent document de référence, la part des flux reçus historiquement par Mayroy, à savoir 50 % des redevances totales.

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® a été mis sur le marché au cours du second semestre 1994 et le dernier des brevets pour Kogenate® expire en avril 2009. Un brevet susceptible de couvrir l'exploitation de Kogenate® et Helixate® appartenant aux sociétés

Chiron et Novo Nordisk a été annulé par l'Office Européen des Brevets en première instance d'opposition. Sur la base des informations en sa possession, le Groupe considère que le risque consistant en la validation en appel de ce brevet est faible.

- **Pfizer (New York, États-Unis).** L'accord conclu par le Groupe avec Pfizer en décembre 2001 est relatif à la promotion de Zoxan®. Zoxan® est utilisé pour traiter l'hypertrophie bénigne de la prostate. Conformément à cet accord, le Groupe s'est engagé à promouvoir Zoxan® en France et dans les territoires d'outre-mer français et de ne pas commercialiser tout autre médicament ayant les mêmes indications que Zoxan® pendant une période de deux ans suivant la date de la fin de l'accord. Cet accord expirera le 30 novembre 2006. En exécution de cet accord, Pfizer paye au Groupe des commissions calculées en fonction du chiffre d'affaires annuel net de Pfizer sur ce produit, avec un montant minimal garanti. Cet accord comporte une clause permettant à Pfizer de le résilier en cas de changement de contrôle du Groupe. En novembre 2005, le groupe Pfizer et le Groupe ont eu des discussions relatives à la résiliation anticipée du contrat relatif à la promotion de Zoxan®. Ces discussions ont donné lieu à la signature, en mars 2006, d'un avenant au terme duquel les parties ont fixé des prévisions de ventes trimestrielles de Zoxan®. Dans le cas où les ventes seraient inférieures à ces prévisions, le contrat expirera et Pfizer est tenu de verser au Groupe une indemnité forfaitaire et définitive de 7,5 millions d'euros.
- **Pfizer (New York, États-Unis).** En novembre 2005, le groupe Pfizer a confié au Groupe la promotion en France de son produit Artotec® à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2006. Artotec® est un anti-inflammatoire non stéroïdien à base de diclofenac (AINS) et de misoprostol (protecteur gastrique) qui a réalisé en France en 2004 un chiffre d'affaires d'environ 9 millions d'euros (données Gers Officine 2004). Ce contrat est conclu pour une durée initiale expirant le 31 janvier 2008. En exécution de cet accord le groupe Pfizer paiera au Groupe des commissions calculées en fonction du chiffre d'affaires net réalisé par Pfizer en France.
- **Recordati (Milan, Italie).** En octobre 2005, le Groupe a concédé à Recordati les droits exclusifs de commercialisation et de vente de Tenstater® pour la France à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2006, pour une durée initiale de 7 ans. Le Groupe, qui a développé Tenstater®, le commercialisait jusqu'à cette date en France et a ainsi réalisé un chiffre d'affaires de plus de 12 millions d'euros en 2004 et de 11,3 millions d'euros en 2005. La contrepartie financière versée par Bouchara Recordati au Groupe correspond à un peu plus d'une fois le chiffre

d'affaires annuel. Le Groupe fournit Tenstaten® à Bouchara Recordati (filiale française de Recordati), qui le commercialise. Le Groupe assurera également à Bouchara Recordati la prestation de divers services au cours de la période de lancement.

- **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 30 juin 2005, 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 pré-clinique 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 a trait au savoir-faire et aux 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 est aussi convenu de 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 pré-cliniques 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.

- **Expansia (Aramon, France).** Le Groupe a conclu un accord de distribution avec Expansia (que PCAS a acquis du Groupe en 2001) relatif à la fourniture de certains produits, en ce compris la troxerutine, l'un des principes actifs de Ginkor Fort®. En vertu de cet accord, qui est effectif depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2001, le Groupe s'est engagé à commander auprès d'Expansia une quantité minimale globale de produits, réduite annuellement. L'accord est conclu pour une durée de six ans.

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25

# 23

## Informations provenant de tiers, déclarations d'experts et déclarations d'intérêts

Néant.

# 24

## 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.ipsen.com](http://www.ipsen.com)) et de l'Autorité des marchés financiers ([www.amf-france.org](http://www.amf-france.org)).

# 25

## 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.

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25



