



DOCUMENT DE RÉFÉRENCE
2013

 **IPSEN**
Innovation for patient care

SOMMAIRE

REMARQUES GÉNÉRALES	2	2.1.6 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés	195
CALENDRIER INDICATIF DE LA COMMUNICATION FINANCIÈRE	3	2.2 Comptes sociaux 2013	197
INTRODUCTION : PRÉSENTATION GÉNÉRALE	4	2.2.1 Documents de synthèse	197
[1] PRÉSENTATION D'IPSEN ET DE SON ACTIVITÉ	5	2.2.2 Annexe aux comptes annuels	200
1.1 Présentation générale du Groupe et de sa stratégie	6	2.2.3 Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels	219
1.1.1 Historique, évolution et stratégie du Groupe	6	2.2.4 Informations relatives à l'activité de Ipsen	220
1.1.2 Facteurs de Risques	11	[3] GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE ET INFORMATIONS JURIDIQUES	223
1.1.3 Chiffres clés	22	3.1 Gouvernement d'entreprise	224
1.2 Activité du Groupe au cours de l'exercice et structure juridique	28	3.1.1 Présentation du Conseil d'administration et de la Direction générale	224
1.2.1 Présentation des produits du Groupe	28	3.1.2 Rapports du Président et des Commissaires aux comptes	239
1.2.2 Activités en matière de Recherche et Développement	42	3.1.3 Montant global des rémunérations des mandataires sociaux	253
1.2.3 Principaux marchés	50	3.1.4 Conventions conclues par le Groupe avec ses dirigeants et principaux actionnaires et rapport des Commissaires aux comptes	261
1.2.4 Réglementation	51	3.2 Renseignements concernant la Société et son capital	264
1.2.5 Effort de productivité	54	3.2.1 Description des principales dispositions statutaires	264
1.2.6 Analyse du résultat	55	3.2.2 Capital social	266
1.2.7 Trésorerie et capitaux	68	3.2.3 Actionnariat	273
1.2.8 Structure juridique du Groupe	71	[4] ANNEXES	279
1.3 Informations sociales et environnementales de l'activité	72	4.1 Personnes responsables	280
1.3.1 Ressources humaines	72	4.1.1 Responsable du document de référence et attestation	280
1.3.2 Environnement, Santé et Sécurité (EHS : <i>environment, health and safety</i>)	77	4.1.2 Responsable de l'information financière	280
1.3.3 Informations sociales & sociétales	84	4.1.3 Responsables du contrôle des comptes et honoraires	280
1.4 Principaux partenariats	93	4.2 Déclarations provenant de tiers, déclarations d'experts et déclaration d'intérêts	281
1.4.1 Accords en domaines thérapeutiques ciblés	93	4.3 Documents accessibles au public	281
1.4.2 Accords en médecine générale	100	4.4 Tables de concordance du document de référence, du rapport financier annuel et du rapport de gestion	282
1.4.3 Accords en hémophilie	102	4.4.1 Table de concordance du rapport financier annuel	282
1.5 Événements récents et perspectives d'avenir	103	4.4.2 Éléments du rapport du Conseil d'administration inclus dans le document de référence	282
1.5.1 Événements récents	103	4.4.3 Table de concordance du document de référence	284
1.5.2 Objectifs du Groupe	105	[5] INDEX	287
[2] INFORMATION FINANCIÈRE CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE LA SOCIÉTÉ	107		
2.1 Comptes consolidés 2013	108		
2.1.1 Compte de résultat consolidé	108		
2.1.2 Bilans consolidés – Avant affectation du résultat	110		
2.1.3 Tableau des flux de trésorerie consolidés	111		
2.1.4 Variations des capitaux propres consolidés	113		
2.1.5 Notes annexes	115		



Société anonyme au capital de 82 611 659 euros
Siège social : 65 quai Georges Gorse – 92650 Boulogne-Billancourt
419 838 529 R.C.S. Nanterre

DOCUMENT DE RÉFÉRENCE 2013



Le présent document de référence a été déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 26 mars 2014, sous le numéro D.14-0209 conformément à l'article 212-13 de son règlement général. Il pourra être utilisé à l'appui d'une opération financière s'il est complété par une note d'opération visée par l'AMF. Ce document a été établi par l'émetteur et engage la responsabilité de ses signataires.

Incorporation par référence :

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

REMARQUES GÉNÉRALES

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

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

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

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

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

CALENDRIER INDICATIF ⁽¹⁾ DE LA COMMUNICATION FINANCIÈRE

- 30 avril 2014 :** Chiffre d'affaires du premier trimestre 2014
- 4 juin 2014 :** Assemblée générale des actionnaires
- 29 août 2014 :** Chiffre d'affaires et résultats du premier semestre 2014
- 29 octobre 2014 :** Chiffre d'affaires des neuf premiers mois de 2014

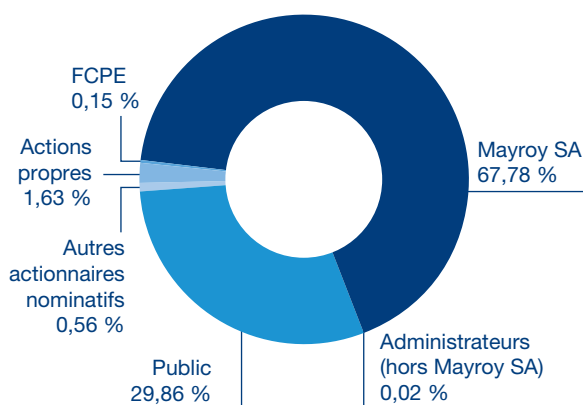
(1) Le Groupe se réserve le droit de modifier à n'importe quel moment ce calendrier.

INTRODUCTION : PRÉSENTATION GÉNÉRALE

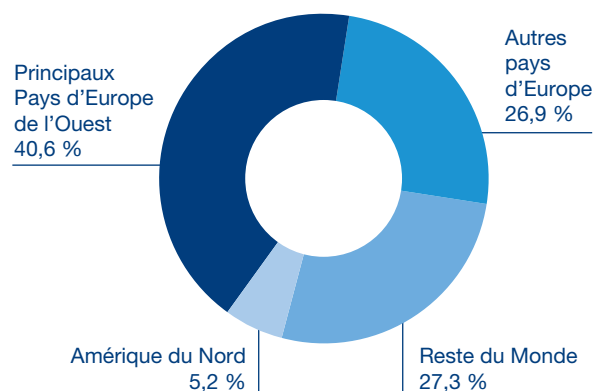
Ipsen est un groupe pharmaceutique de spécialité à vocation mondiale qui a affiché en 2013 des ventes supérieures à 1,2 milliard d'euros. L'ambition d'Ipsen est de devenir un leader dans le traitement des maladies invalidantes. Sa stratégie de développement s'appuie sur 3 franchises : neurologie, endocrinologie et uro-oncologie. Par ailleurs, le Groupe a une politique active de partenariats. La Recherche & Développement d'Ipsen est focalisée sur ses plateformes technologiques différenciées et innovantes en peptides et en toxines. En 2013, les dépenses de R&D ont atteint 259,1 millions

d'euros, soit 21,2 % du chiffre d'affaires. Le Groupe rassemble plus de 4 600 collaborateurs dans le monde. Les actions Ipsen sont négociées sur le compartiment A d'Euronext Paris (mnémotique : IPN, code ISIN : FR0010259150) et sont éligibles au SRD (« Service de Règlement Différé »). Le Groupe fait partie du SBF 120. Ipsen a mis en place un programme d'*American Depositary Receipt* (ADR) sponsorisé de niveau I. Les ADR d'Ipsen se négocient de gré à gré aux États-Unis sous le symbole IPSEY. Le site Internet d'Ipsen est www.ipsen.com.

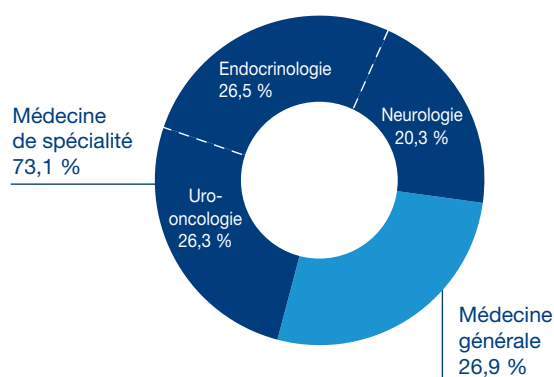
Répartition du capital au 31 décembre 2013



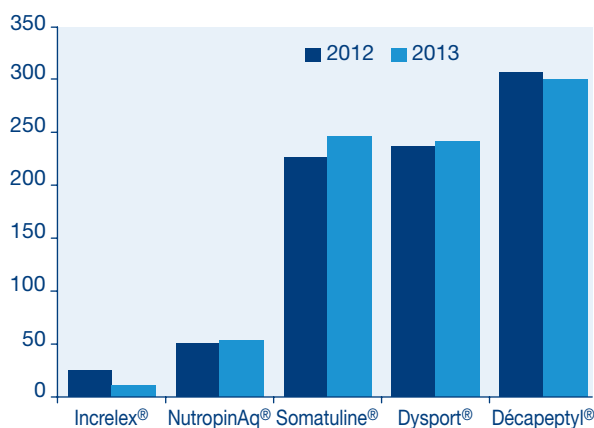
Chiffre d'affaires 2013 par zone géographique



Ventes de médicaments 2013 par domaines thérapeutiques



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



1

PRÉSENTATION D'IPSEN ET DE SON ACTIVITÉ

1.1	PRÉSENTATION GÉNÉRALE DU GROUPE ET DE SA STRATÉGIE	6
1.1.1	Historique, évolution et stratégie du Groupe	6
1.1.2	Facteurs de Risques	11
1.1.3	Chiffres clés	22
1.2	ACTIVITÉ DU GROUPE AU COURS DE L'EXERCICE ET STRUCTURE JURIDIQUE	28
1.2.1	Présentation des produits du Groupe	28
1.2.2	Activités en matière de Recherche et Développement	42
1.2.3	Principaux marchés	50
1.2.4	Réglementation	51
1.2.5	Effort de productivité	54
1.2.6	Analyse du résultat	55
1.2.7	Trésorerie et capitaux	68
1.2.8	Structure juridique du Groupe	71
1.3	INFORMATIONS SOCIALES ET ENVIRONNEMENTALES DE L'ACTIVITÉ	72
1.3.1	Ressources humaines	72
1.3.2	Environnement, Santé et Sécurité (EHS : <i>Environment, Health and Safety</i>)	77
1.3.3	Informations sociales et sociétales	84
1.4	PRINCIPAUX PARTENARIATS	93
1.4.1	Accords en domaines thérapeutiques ciblés	93
1.4.2	Accords en médecine générale	100
1.4.3	Accords en hémophilie	102
1.5	ÉVÉNEMENTS RÉCENTS ET PERSPECTIVES D'AVENIR	103
1.5.1	Événements récents	103
1.5.2	Objectifs du Groupe	105



1.1 PRÉSENTATION GÉNÉRALE DU GROUPE ET DE SA STRATÉGIE

1.1.1 Historique, évolution et stratégie du Groupe

■ 1.1.1.1 Présentation juridique de la Société

Dénomination sociale

Dénomination sociale : Ipsen.

Lieu et numéro d'immatriculation

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

Date de constitution et durée

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

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

Siège social, forme juridique et législation applicable

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

Téléphone : +33 (0)1 58 33 50 00

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

■ 1.1.1.2 Présentation générale du Groupe

Ipsen est un groupe mondial biotechnologique de spécialité créé en 1929 qui rassemble 4 602 collaborateurs dans le monde et qui commercialise actuellement plus de 20 médicaments dont les ventes dépassent 1,2 milliard d'euros. Ses produits comprennent des médicaments en développement ou commercialisés dans le monde auprès de médecins spécialistes dans des domaines thérapeutiques ciblés à forte croissance (uro-oncologie, endocrinologie et neurologie) qui représentent ses axes prioritaires de développement. Le Groupe commercialise également des médicaments dans d'autres domaines thérapeutiques dans lesquels il bénéficie d'une compétence historique (en particulier, gastro-entérologie et troubles cognitifs), notamment destinés à la médecine générale en France et dans les pays émergents de l'industrie pharmaceutique tels que l'Europe de l'Est et la Chine, et qui contribuent au financement de la recherche.

La stratégie d'Ipsen est également soutenue par une politique active de partenariats. Les centres de Recherche et Développement (R&D) d'Ipsen et ses plateformes technologiques différenciées : les peptides et les toxines permettent au Groupe d'avoir un avantage compétitif. 878 personnes ont pour mission la découverte et le développement de médicaments innovants au service des patients. En 2013, les dépenses de R&D ont atteint 259,1 millions d'euros, soit 21,2 % du chiffre d'affaires consolidé.

Les produits du Groupe

Les produits de médecine de spécialité

En 2013, les ventes de produits de médecine de spécialité ont représenté 71,1 % du chiffre d'affaires consolidé du Groupe.

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

Uro-Oncologie (25,6 % du chiffre d'affaires consolidé 2013)

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

Endocrinologie (25,8 % du chiffre d'affaires consolidé 2013)

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

Au cours du premier semestre 2013, Ipsen a annoncé que le fournisseur du principe actif d'*Increlex*[®], Lonza, rencontrait des problèmes de fabrication sur *Increlex*[®] dans son usine d'Hopkinton (MA, États-Unis). L'interruption de l'approvisionnement d'*Increlex*[®] a été effective depuis mi-juin 2013 aux États-Unis et depuis le 3^e trimestre 2013 en Europe et dans le reste du monde. Le 18 décembre 2013, Ipsen a annoncé que Lonza était de nouveau parvenu à produire avec succès le principe actif d'*Increlex*[®]. Les consultations avec les autorités nationales compétentes des États membres de l'UE ont permis un réapprovisionnement dès le début de l'année 2014 en Europe.

Cependant, le réapprovisionnement aux États-Unis est toujours en cours d'examen. Ipsen travaille en étroite collaboration avec son fournisseur et la *Food and Drug Administration* (FDA) pour réapprovisionner le marché américain en produit *Increlex*[®] dès que possible.

Neurologie (19,8 % du chiffre d'affaires consolidé 2013)

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

Les produits de médecine générale

En 2013, les médicaments de médecine générale ont représenté 26,1 % du chiffre d'affaires consolidé du Groupe



(dont 30,1 % réalisés en France). Ces principaux médicaments sont les suivants :

Gastro-entérologie (18,0 % du chiffre d'affaires consolidé 2013)

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

Troubles cognitifs (5,5 % du chiffre d'affaires consolidé 2013)

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

Le 27 janvier 2012, le gouvernement français a annoncé le déremboursement de *Tanakan* à compter du 1^{er} mars 2012.

Troubles cardio-vasculaires (1,7 % du chiffre d'affaires consolidé 2013)

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

En novembre 2011, *Nisis*[®]/*Nisisco*[®] a été génériqué. En outre, les ventes de *Nisis*[®]/*Nisisco*[®] et de *Forlax*[®] en France ont été négativement affectées par une circulaire du mois de juillet 2012 renforçant la pratique du « Tiers-payant » par laquelle le patient doit désormais avancer une partie du prix des médicaments princeps quand ceux-ci ont un générique sur le marché.

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

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

Un engagement fort en Recherche et Développement

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

La Recherche et Développement a deux missions principales :

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

La vision et la mission du Groupe

« Vision, Mission et Principes d'action » constituent le référentiel culturel du Groupe. Dans un contexte d'objectif de croissance, il aide à recentrer les projets de la Société, à concrétiser les changements organisationnels opérés

depuis quelque temps, à mieux servir nos clients, à renforcer le sentiment d'appartenance au Groupe et à valoriser sa dimension éthique.

• Notre vision

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

• Notre ambition

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

• Quatre principes d'action

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

– Responsabilité

Pour Ipsen : c'est donner à chacun un cadre de responsabilités clair et des marges de manœuvre. C'est valoriser la prise de risque tout en reconnaissant le droit à l'erreur. C'est imposer les normes éthiques les plus rigoureuses au sein de notre entreprise et agir dans le respect des lois et règlements en vigueur dans les pays où nous sommes présents.

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

– Esprit d'équipe

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

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

– Exigence de résultat

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

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

– Agilité

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

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



Les avantages concurrentiels du Groupe

Le Groupe estime disposer des avantages concurrentiels suivants :

- *une solidité financière affirmée* grâce à des flux de trésorerie importants et récurrents ainsi qu'à une structure bilanciale 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 »). Le Groupe bénéficie également d'une présence historique et importante dans les pays émergents tels que la Chine et la Russie. En outre, il s'est introduit aux États-Unis – premier marché pharmaceutique mondial – en 2008 ;
- *un savoir-faire avéré* dans les technologies de pointe, telles que l'ingénierie des peptides et des toxines, ainsi que l'innovation galénique, qui peuvent dès lors être mis en œuvre conjointement à un stade précoce de développement ;
- *une proximité géographique de ses plateformes technologiques* intégrées basées aux États-Unis (Boston actuellement et qui seront transférées à Cambridge en 2014) et en Europe (Dreux, Dublin, Paris, 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 que Roche, Teijin ou encore Menarini ;
- *une équipe de direction performante* disposant d'une grande expérience acquise au sein des principaux laboratoires mondiaux et une nouvelle organisation transversale articulée autour du département de Recherche et Développement chargé de proposer de nouvelles molécules et de conduire les essais chimiques jusqu'à la preuve du concept (Phase IIa) et des Franchises, répondant à chacune des aires thérapeutiques (Somatuline®/endocrinologie, Dysport®/neurologie et Decapeptyl®/uro-oncologie) et chargées de la définition du profil cible du produit et de son développement de la phase IIb à la commercialisation.

■ 1.1.1.3 Stratégie du Groupe

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

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

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

- *une stratégie de spécialisation* accrue dans deux plateformes technologiques différenciées de Recherche et Développement (toxines et peptides) où le Groupe possède un savoir-faire reconnu et dans trois domaines thérapeutiques ciblés (les franchises: Somatuline®/endocrinologie, Dysport®/neurologie et Decapeptyl®/uro-

oncologie) où le Groupe entend devenir un acteur majeur en proposant des traitements innovants répondant à des besoins médicaux non satisfaits ;

- *une stratégie d'investissement* accru dans les deux plateformes technologiques pour rester à la pointe de l'innovation et dans les trois franchises pour y accroître les parts de marché du Groupe ;
- *une stratégie de mise à profit* de l'implantation mondiale du Groupe ; après avoir mené une politique d'expansion géographique ces dernières années, le Groupe souhaite désormais maximiser le potentiel de chacune des franchises dans les territoires dans lesquels il est présent.

La stratégie du Groupe repose également sur :

- *une nouvelle orientation pour la médecine générale en France* dans un contexte de durcissement de l'environnement réglementaire (mesures d'austérité : baisse de prix, génériques, déremboursement, renforcement de la pratique du « Tiers-payant ») et concurrentiel. En 2013, le Groupe a procédé à un ajustement des forces de vente de l'ordre de 170 postes. Néanmoins, il a été décidé de maintenir le site industriel de médecine générale basé à Dreux (France) dans le périmètre du Groupe du fait des perspectives d'évolution de la médecine générale à l'international et de volumes de production plus importants que prévus sur ce site depuis le début de l'année 2012. En dehors de la France, l'activité de médecine générale est dynamique et le Groupe souhaite procéder, autant que de besoin, à des investissements sélectifs de gestion du cycle de vie de ses produits, ou de partenariats ;
- *une politique de partenariats* dans l'ensemble de ses franchises permettant au Groupe, le cas échéant, (i) d'obtenir des ressources pour des programmes dont il ne souhaite pas financer seul le développement ou d'élargir ses compétences grâce à des partenaires disposant de capacités ou de technologies complémentaires, (ii) de rentabiliser son réseau de distribution en obtenant le droit de commercialiser des produits appartenant à des tiers dans des pays, et (iii) de valoriser, par octroi de licences, des produits issus de sa recherche mais dont il estime qu'ils n'entrent pas dans le cœur de son activité ;
- *une politique d'acquisition* dans ses deux plateformes technologiques et ses franchises permettant au Groupe, le cas échéant, (i) de renforcer son portefeuille de Recherche et Développement avec des molécules en stade de développement précoce (ii) de rentabiliser au plus vite son réseau de distribution en acquérant des molécules en phase avancée de développement ou des produits déjà commercialisés ;
- *une politique de veille et de réactivité* dans d'autres domaines thérapeutiques où le Groupe développe et commercialise des produits, en fonction de ses compétences (en matière de Recherche et Développement comme en matière de commercialisation) et des opportunités qui s'offrent à lui.

Le 15 juillet 2013, Ipsen a annoncé l'acquisition de la société Syntaxin Ltd, un leader dans l'ingénierie de la toxine botulique recombinante, afin de renforcer sa plateforme technologique en toxines ainsi que le portefeuille de propriété intellectuelle du Groupe. Cette acquisition est l'aboutissement de trois années d'une fructueuse collaboration. Le même jour, Ipsen a également annoncé la signature d'une collaboration de recherche avec Harvard Medical School pour découvrir de nouvelles toxines botuliques recombinantes destinées au



traitement de maladies neurologiques graves. La collaboration permettra de mettre en commun la plateforme de découverte et l'expertise en génie génétique des toxines botuliques d'Harvard et le savoir-faire d'Ipsen dans le domaine de la découverte de médicaments et la R&D pharmaceutique.

Le corollaire à la nouvelle stratégie de spécialisation est une défocalisation de certaines de ses activités. Dans le domaine des traitements de la maladie de Parkinson, le Groupe a cédé les droits de développement et de commercialisation d'Apokyn® en Amérique du Nord à Britannia Pharmaceuticals en novembre 2011 et a renégocié son accord de licence sur le Fipamezole. En outre, le Groupe a annoncé sa sortie du domaine de l'hémophilie. Ipsen et son partenaire, Inspiration, ont conjointement mis en vente leurs actifs en hémophilie suite à l'annonce d'Inspiration le 31 octobre 2012 de sa décision de se placer sous la protection du Chapitre 11 du code des faillites américain. Le 24 janvier 2013, Ipsen et Inspiration ont annoncé la signature d'une convention d'achat d'actifs pour la vente des actifs d'OBI-1 à Baxter. Le 6 février 2013, Ipsen et Inspiration ont annoncé la signature d'une convention d'achat d'actifs pour la vente de l'actif IB1001 à Cangene. Le 20 février 2013, Ipsen et Inspiration ont annoncé la finalisation de la vente d'IB1001 à Cangene. Le 21 mars 2013, Ipsen et Inspiration ont annoncé la finalisation de la vente d'OBI-1 à Baxter. Le 23 décembre 2013, le tribunal des faillites de Boston, Massachusetts (États-Unis), a annoncé la liquidation de la société Inspiration Biopharmaceuticals Inc.

À horizon 2020, l'ambition du Groupe est de plus que doubler son chiffre d'affaires 2010 pour atteindre 2,0 milliards d'euros à 2,5 milliards d'euros et de plus que tripler son résultat opérationnel ⁽¹⁾ 2010 pour atteindre 500 millions d'euros à 600 millions d'euros. La mise en œuvre de la nouvelle stratégie nécessite une période d'investissements entre 2011 et 2015 suivie d'une phase de croissance solide entre 2016 et 2020. L'ambition 2020 du Groupe prend en compte une restructuration de son activité de médecine générale en France. De plus, le Groupe confirme son ambition 2020 malgré sa sortie de l'hémophilie ; en effet, le Groupe a identifié des facteurs de croissance pouvant compenser l'absence de contribution de l'hémophilie, tels que la forte croissance organique des franchises et des pays, le potentiel significatif du redressement de la plateforme américaine, le potentiel commercial des molécules issues de la Recherche et Développement et les opportunités d'acquisition de produits en développement ou déjà commercialisés.

■ 1.1.1.4 Événements importants dans le développement des activités du Groupe

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

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

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

À la fin des années 1980 et au début des années 1990, l'expansion internationale du Groupe s'est poursuivie par l'implantation de filiales ou de bureaux hors de France et l'acquisition de sociétés étrangères. Hors d'Europe, la Société a créé une tête de pont commerciale en Asie du Sud-Est en ouvrant un bureau régional à Kuala Lumpur (Malaisie) en 1987. De même, en 1992, le Groupe a initié son développement en Chine, tout d'abord en y ouvrant des bureaux, puis, en 1997, en constituant une filiale dans la perspective d'une présence active dans ce pays. En 2000, le Groupe a ouvert un site industriel dans lequel il conditionne Smecta® pour le marché chinois. Le Groupe emploie aujourd'hui environ 600 personnes en Chine.

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

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

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

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

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

(1) Hors effets découlant de l'affectation des écarts d'acquisition et éléments non récurrents.



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

- pris une participation dans Tercica Inc. en endocrinologie en 2006 avant de racheter le solde du capital que le Groupe ne détenait pas en 2008. Au même moment, le Groupe a annoncé l'acquisition de Vernalis Plc. et des droits américains d'Apokyn® en neurologie et de tous les actifs relatifs à OBI-1 d'Octagen en hématologie ;
- obtenu les autorisations de mise sur le marché de Somatuline® Depot® (Lanréotide) Injection 60, 90 et 120 mg et de Dysport® (abobotulinumtoxinA) aux États-Unis par l'agence réglementaire américaine, la *Food and Drug Administration* (FDA), en septembre 2007 et avril 2009 respectivement ;
- reçu l'autorisation de mise sur le marché par l'*European Medicines Agency* (EMA) de la formulation 6 mois du Décapeptyl® (triptoréline embonate). À ce jour, la formulation 6 mois du Décapeptyl® est commercialisée dans 16 pays européens. Les formulations 1 et 3 mois sont déjà commercialisées au niveau mondial par le Groupe pour le traitement du cancer avancé de la prostate, l'endométriose, la puberté précoce, dans les programmes de fécondation *in vitro*, et des fibromes utérins.

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

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

- confié les droits exclusifs de développement, de promotion et de distribution auprès de Medicis (à présent Valeant) et de Galderma de sa toxine botulique de type A dans ses indications esthétiques. Dans ce contexte, Dysport® a été approuvé en avril 2009 par la FDA pour la correction temporaire des rides glabellaires modérées à sévères chez l'adulte de moins de 65 ans et Azzalure®, portant également sur la correction temporaire des rides glabellaires modérées à sévères (rides verticales intersourcillières), a reçu l'autorisation de mise sur le marché dans 22 pays européens dont les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest ;
- conclu en 2010 un partenariat avec Inspiration Biopharmaceuticals Inc. autour de deux principaux produits candidats en essai clinique de phase III : le facteur VIII porcin recombinant d'Ipsen, OBI-1 (pour le traitement des

patients atteints d'hémophilie acquise ou d'hémophilie A qui ont développé une réaction immunitaire inhibitrice aux formes humaines du facteur VIII) et le facteur IX recombinant d'Inspiration, IB1001 (pour le traitement préventif et en phase aiguë des saignements chez les patients atteints d'hémophilie B). Cependant, dans le domaine de l'hémophilie, le Groupe a annoncé le 31 octobre 2012 qu'Inspiration Biopharmaceuticals Inc. avait initié un plan de réorganisation volontaire de ses activités sous le régime du Chapitre 11 du code des faillites américain. Inspiration a déposé cette demande le 30 octobre 2012 auprès du tribunal des faillites de Boston, Massachusetts (États-Unis). Dans ce cadre, Inspiration a sollicité l'accord du tribunal des faillites sur les modalités détaillées de la vente aux enchères de ses actifs, comprenant notamment les droits commerciaux⁽¹⁾ pour certains pays d'OBI-1, un facteur VIII recombinant d'origine porcine (rpFVIII) pour le traitement de l'hémophilie A avec inhibiteurs, et d'IB1001, un facteur IX recombinant (rFIX) pour le traitement de l'hémophilie B. En parallèle, Ipsen a accepté d'inclure ses actifs en hémophilie dans le processus de vente, à savoir les droits commerciaux⁽²⁾ d'OBI-1 et d'IB1001 pour le reste du monde ainsi que le site industriel de Milford (Massachusetts, États-Unis) où l'OBI-1 est produit. Le 24 janvier 2013, Ipsen et Inspiration ont annoncé la signature d'une convention d'achat d'actifs pour la vente des actifs d'OBI-1 à Baxter International, soumise à des conditions suspensives. Le 6 février 2013, Ipsen et Inspiration ont annoncé la signature d'une convention d'achat d'actifs pour la vente de l'IB1001 à Cangene. Le 23 décembre 2013, le tribunal des faillites de Boston, Massachusetts (États-Unis), a annoncé la liquidation de la société Inspiration Biopharmaceuticals Inc. ;

- signé un partenariat d'envergure en avril 2011 pour co-développer et commercialiser le Tasquinimod « TASQ », une molécule à l'étude d'Active Biotech dans le traitement des hommes souffrant d'un cancer de la prostate métastaté et résistant à la castration.

Le 15 juillet 2013, Ipsen a annoncé avoir acquis la société Syntaxin, un leader dans l'ingénierie de la toxine botulique recombinante, afin de renforcer sa plateforme technologique en toxines ainsi que le portefeuille de propriété intellectuelle du Groupe. Cette acquisition est l'aboutissement de trois années d'une fructueuse collaboration. Le même jour, Ipsen a également annoncé la signature d'une collaboration de recherche avec Harvard Medical School pour découvrir de nouvelles toxines botuliques recombinantes destinées au traitement de maladies neurologiques graves. La collaboration permettra de mettre en commun la plateforme de découverte et l'expertise en génie génétique des toxines botuliques d'Harvard et le savoir-faire d'Ipsen dans le domaine de la découverte de médicaments et la R&D pharmaceutique.

(1) Principalement les Amériques et le Japon.

(2) Europe (UE, Suisse, Monaco, Norvège, Lichtenstein, Géorgie, Bosnie, Albanie et tous les candidats à l'UE, à l'exception de la Turquie), Russie et CIE (Communauté des états indépendants), une partie de l'Asie-Pacifique (dont les principaux pays sont l'Australie, la Nouvelle Zélande, la Chine, Singapour, la Corée du Sud et le Vietnam) et certains pays d'Afrique du Nord (Maroc, Algérie, Tunisie, Libye).



1.1.2 Facteurs de Risques

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

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

■ 1.1.2.1 Risques propres au Groupe et à son organisation

1.1.2.1.1 Dépendance vis-à-vis des produits

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

Décapeptyl®. En 2013, ce produit a réalisé un chiffre d'affaires de 298,6 millions d'euros représentant environ 24,4 % du chiffre d'affaires consolidé du Groupe. Du fait de ce pourcentage élevé dans son chiffre d'affaires consolidé, le Groupe est exposé à des risques significatifs qui pourraient résulter de facteurs tels que le développement de produits concurrents ou de produits « similaires » (*look-alike*) non substituables, l'adoption de décisions réglementaires défavorables ou le dépôt de réclamations en relation avec des vices ou des effets secondaires liés à ce produit. Si le Groupe devait faire face à l'une de ces difficultés, celle-ci pourrait, le cas échéant, avoir un impact significativement défavorable sur son activité, sa situation financière ou ses résultats. Les formulations de Décapeptyl® commercialisées par le Groupe comprennent une formulation journalière, des formulations retard d'une durée de 1 mois, d'une durée de 3 mois et d'une durée de 6 mois. En Chine, Ipsen est le premier laboratoire à avoir lancé la formulation 3 mois.

Somatuline®. En 2013, ce produit a réalisé un chiffre d'affaires de 246,9 millions d'euros (soit 20,2 % du chiffre d'affaires consolidé du Groupe). 50,5 % du chiffre d'affaires relatif à Somatuline® et à Somatuline® Autogel® a été réalisé dans les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest. Somatuline® Autogel® fait essentiellement face à la concurrence de (i) Sandostatin® LAR (un analogue de la somatostatine dénommé octréotide) exploité par Novartis dans le traitement de l'acromégalie et des tumeurs neuroendocrines et (ii) Somavert®, un antagoniste du récepteur de l'hormone de croissance exploité par Pfizer et utilisé uniquement dans l'acromégalie. Sandostatin® LAR Depot® et Somavert® sont déjà exploités dans de nombreux pays, notamment aux États-Unis où le lancement de Somatuline® Depot® a eu lieu fin 2007. Un certain nombre de sociétés dont Ambrilia Biopharma,

Endo Pharmaceuticals, Camurus réalisent des travaux de recherche et développement sur des formulations à libération prolongée d'octréotide. De plus, Novartis commercialise un produit dénommé pasiréotide dans la maladie de Cushing et le développe dans le traitement de l'acromégalie. Par ailleurs un certain nombre de produits développés en oncologie tels que Everolimus® (Novartis), Sunitinib® (Pfizer) ont eu leur indication étendue au traitement antiprolifératif des tumeurs neuroendocrines d'origine pancréatique en 2011.

Dysport®. En 2013, ce produit a réalisé un chiffre d'affaires de 242,2 millions d'euros (soit 19,8 % du chiffre d'affaires consolidé du Groupe). Il n'existe pas de brevet protégeant la toxine botulique qui est le principe actif de Dysport®. Le Groupe dispose d'une licence exclusive mondiale de la *Health Protection Agency* (HPA) du Royaume-Uni, anciennement connue sous le nom de *Center for Applied Microbiology and Research*, lui permettant d'utiliser et de vendre la neurotoxine botulique de type A, principe actif de Dysport®. Le Groupe bénéficie du droit de produire cette toxine en utilisant le savoir-faire du HPA. Aujourd'hui, le Groupe fabrique la toxine lui-même. Le Groupe a également déposé huit demandes de brevets portant sur de nouvelles applications thérapeutiques de la toxine botulique, ainsi que quatre autres demandes. En juillet 2013, Ipsen a acquis la société Syntaxin, un leader dans l'ingénierie de la toxine botulique recombinante.

Smecta®. En 2013, ce produit a réalisé un chiffre d'affaires de 121,1 millions d'euros (soit 9,9 % du chiffre d'affaires consolidé du Groupe). Environ 40 % du chiffre d'affaires relatif au Smecta® a été réalisé en Chine et un quart en France, les deux principaux marchés de ce produit. Les produits concurrents de Smecta® sont Imodium® et Arestal® (Janssen Cilag), Ercéfuryl® (Sanofi-Aventis), Ultralevure® (Biocodex) et Tiorfan® (Bioproject Pharma). Le 20 mai 2009, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (« ANSM ») a informé le Groupe qu'elle avait accordé une autorisation de mise sur le marché à un générique de Smecta® en France. Un temps suspendue, cette même autorisation est désormais active. Le renforcement de la mesure dite du « Tiers-payant » en juillet 2012 en France est favorable au lancement d'un générique, mais, à cette date, aucun générique n'a encore été mis sur le marché.

Tanakan®. En 2013, ce produit a réalisé un chiffre d'affaires de 67,2 millions d'euros dont 24,3 % en France (soit 5,5 % du chiffre d'affaires consolidé du Groupe). Le 27 janvier 2012, le gouvernement français a pris la décision de ne plus rembourser Tanakan®. Le 1^{er} mars 2012, Tanakan® a été déremboursé en France. En 2013, les ventes de Tanakan® en France ont chuté de 37,2 %.

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

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

Le Groupe fait face de manière générale à des incertitudes quant à la fixation des prix de tous ses produits dans la mesure où les prix des médicaments ont fait l'objet, au cours



des dernières années, de fortes pressions en raison de divers facteurs parmi lesquels :

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

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

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

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

Dans un contexte de crise financière et économique, de nombreux pays européens ont ainsi mis en œuvre des mesures pour réduire la croissance des dépenses de santé. À titre d'exemple, les autorités françaises de santé ont imposé des baisses de prix de 5,5 % sur NutropinAq® au 1^{er} juin 2013, de 12,5 % sur Nisis®/Nisisco® au 1^{er} octobre 2013 et de 6,5 % sur Fortans® au 1^{er} janvier 2014. Toujours, au 1^{er} janvier 2014, le prix de Smecta® a été réduit de 7,5 %, tandis qu'une nouvelle baisse de 7,5 % s'appliquera au 1^{er} juillet 2014. Décapeptyl® connaîtra une baisse de prix de 4,0 % au 1^{er} avril 2014 et une baisse de prix de 3,0 % au 1^{er} février 2015. Au 1^{er} mars 2012, Tanakan® a été déremboursé en France. En outre, les ventes de Nisis®/Nisisco® et de Forlax® ont été négativement affectées depuis juillet 2012 par la pratique du « Tiers-payant contre générique » par laquelle le patient

doit désormais avancer une partie du prix des médicaments princeps quand ceux-ci ont un générique sur le marché.

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

1.1.2.1.3 Incertitude de l'homologation des produits en développement

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

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

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



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



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

1.1.2.1.7 Risques liés aux activités internationales du Groupe

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

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

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

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

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

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

1.1.2.1.9 Risques liés aux acquisitions du Groupe

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

■ 1.1.2.2 Risques liés à l'industrie pharmaceutique

1.1.2.2.1 Risques liés à la concurrence sur le marché

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

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



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

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

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

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

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

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

Pour rester compétitif dans l'industrie pharmaceutique qui est extrêmement concurrentielle, le Groupe doit consacrer chaque année des ressources importantes en Recherche et Développement afin de mettre au point de nouveaux produits. Même si les efforts de Recherche et Développement du Groupe sont fructueux, ses concurrents pourraient développer des produits plus efficaces ou un plus grand nombre de nouveaux produits introduits sur le marché avec succès. En 2013, le Groupe a dépensé 259,1 millions d'euros en matière de Recherche et Développement, ce qui représente environ 21,2 % de son chiffre d'affaires consolidé. Les investissements en cours relatifs au lancement de nouveaux produits, à la recherche et au développement de produits futurs pourraient entraîner des coûts plus élevés sans que les revenus du Groupe s'accroissent proportionnellement.

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

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

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

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

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

1.1.2.2.3 Risques liés à la fabrication des produits

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

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



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

À titre d'exemple, dans son site de production américain d'Hopkinton, Lonza, le fournisseur d'IGF-1 (le principe actif d'Increlex®), a fait face à des problèmes de fabrication qui ont entraîné une rupture de stock du produit intervenue mi-juin 2013 aux États-Unis et au 3^e trimestre 2013 en Europe et dans le reste du monde. Le 18 décembre 2013, Ipsen a annoncé que Lonza était de nouveau parvenu à produire avec succès le principe actif d'Increlex® et que l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) avait été informée qu'Ipsen se préparait au réapprovisionnement d'Increlex® dans l'Union européenne. Le réapprovisionnement aux États-Unis est toujours en cours d'examen. Lonza travaille en étroite collaboration avec la *Food and Drug Administration* (FDA) pour résoudre ces problèmes.

1.1.2.2.4 Risques liés aux ruptures d'approvisionnement et autres perturbations

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

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

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

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

Le Groupe doit faire face ou est susceptible d'avoir à faire face à la concurrence (i) des produits génériques, notamment concernant les produits du Groupe qui ne sont pas protégés par des brevets comme Forlax® ou Smecta® par exemple, (ii) des produits qui, bien que n'étant pas strictement identiques aux produits du Groupe ou n'ayant pas démontré leur bioéquivalence, sont susceptibles d'obtenir une autorisation de mise sur le marché pour des indications similaires à celles des

produits du Groupe en vertu de la procédure réglementaire dite par référence bibliographique (usage médical bien établi) et ce avant l'expiration des brevets couvrant les produits qu'il exploite, et (iii) des produits vendus pour des usages non autorisés à l'expiration de la période de protection dont bénéficient les produits du Groupe et ceux de ses concurrents en vertu du droit des brevets. Une telle éventualité pourrait entraîner pour le Groupe une perte de part de marché qui pourrait affecter le maintien de son niveau actuel de croissance de chiffre d'affaires ou de rentabilité. Pour éviter une telle éventualité ou en diminuer les conséquences, le Groupe pourrait initier des actions judiciaires à l'encontre des contrefacteurs à l'effet de protéger ses droits.

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

■ 1.1.2.3 Risques juridiques

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

La société Mayroy, principal actionnaire de la Société, détenait au 31 décembre 2013, 67,78 % du capital et 81,31 % des droits de vote réels de la Société, ce qui lui permet de contrôler le vote des résolutions en Assemblée générale et pourrait avoir un effet significativement défavorable sur le cours des actions de la Société. Cette concentration du capital et des droits de vote détenus par un seul actionnaire et la possibilité pour cet actionnaire de céder librement tout ou partie de sa participation dans le capital de la Société, sont susceptibles d'avoir un effet significativement défavorable sur le cours des actions de la Société.

1.1.2.3.2 Le cours des actions de la Société peut être volatil

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

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



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

Par ailleurs, les marchés financiers ont connu ces dernières années d'importantes fluctuations qui ont parfois été sans rapport avec les résultats des sociétés dont les actions sont admises aux négociations. Les fluctuations des marchés ainsi que la conjoncture économique peuvent affecter le cours des actions de la Société.

1.1.2.3.3 Procédures judiciaires ou administratives

Dans le cours normal de ses activités, le Groupe est impliqué ou risque d'être impliqué dans un certain nombre de procédures administratives ou juridictionnelles. Dans le cadre de certaines de ces procédures, des réclamations pécuniaires sont faites à l'encontre du Groupe ou sont susceptibles de l'être. Ces réclamations ont été provisionnées conformément aux principes comptables IFRS (une description de ces provisions figure au chapitre 2.1, note 22.1 du présent document). Cet ensemble de provisions d'un montant total de 31,3 millions d'euros a été comptabilisé au 31 décembre 2013. Ces provisions sont estimées en prenant en considération les hypothèses les plus probables à la date d'arrêt des comptes. Ces provisions comprennent notamment :

- 22,8 millions d'euros, le risque que pourrait entraîner, dans certaines filiales du Groupe, une réappréciation par les autorités locales de certains éléments d'imposition, ainsi que les montants supplémentaires que le Groupe pourrait être amené à payer au titre de certaines taxes ;
- 5,5 millions d'euros, les coûts que le Groupe pourrait être amené à supporter dans le cadre de litiges sociaux ;
- 3,0 millions d'euros, divers autres risques de nature juridique.

En outre, le 29 janvier 2009, le Groupe a divulgué l'existence d'un contentieux initié en Louisiane (États-Unis) par l'Université de Tulane (Nouvelle-Orléans, États-Unis) et un membre de cette faculté (ci-après collectivement « Tulane ») à l'encontre de Biomeasure, une filiale du Groupe Ipsen (basée à Milford, MA, États-Unis) pour prétendues inexécution contractuelle et violation des droits d'invention de certains brevets relatifs à Taspoglutide, les droits de ce produit ayant été donnés en licence à Roche en juillet 2006. Le Groupe a rejeté les prétendues allégations de Tulane et a contesté fermement les demandes de cette dernière devant les juridictions étatiques compétentes américaines. En mai 2012, Tulane a signé un accord transactionnel avec le Groupe afin de clôturer tout contentieux les opposant.

Enfin, Allergan a initié fin février 2012 des litiges contre Ipsen en Italie et au Royaume-Uni concernant une prétendue contrefaçon de brevets. Les brevets revendiquent certaines utilisations thérapeutiques de la toxine botulique dans le domaine de l'urologie. Le 29 août 2013, le Groupe et Allergan ont signé un accord afin de mettre fin aux litiges concernant les brevets pour l'utilisation thérapeutique de la toxine botulique dans le domaine de l'urologie. Cet accord n'a eu aucun effet sur la trésorerie du Groupe.

Le Groupe estime que les provisions constituées au titre de ces risques, litiges ou situations contentieuses connues ou en cours à ce jour sont d'un montant suffisant pour que la situation financière consolidée ne soit pas affectée de façon significative en cas d'issue défavorable. Toutefois,

la Société ne peut garantir que le Groupe ne sera pas exposé à des actions judiciaires, plaintes ou investigations gouvernementales qui pourraient empêcher ou retarder la commercialisation de ses produits ou affecter ses opérations, sa profitabilité, sa trésorerie et avoir une incidence négative sur les activités du Groupe, sa situation ou ses résultats.

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

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

1.1.2.3.4.1 Incertitude de l'homologation des produits en développement

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

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

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

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

1.1.2.3.5 Risques généraux encourus liés à l'activité

1.1.2.3.5.1 Diffusion non souhaitée d'une information critique

Le Groupe est engagé dans des activités de Recherche qui l'amènent à déposer de nombreux brevets, et à échanger avec de nombreux tiers dans le cadre de ses activités de Développement ou de Commercialisation. Le Groupe dispose de procédures de contrôle de la diffusion de ses informations, soit pour protéger la confidentialité de certaines informations sensibles, notamment pour protéger efficacement sa propriété industrielle ou ses positions concurrentielles, ou pour s'assurer que toute information privilégiée soit diffusée



aux investisseurs de manière conforme à la législation en vigueur. Toutefois, le Groupe ne peut pas garantir qu'il ne sera pas confronté à la diffusion non souhaitée ou non contrôlée d'une information critique ou stratégique, ce qui pourrait avoir des effets néfastes sur le patrimoine de l'entreprise, sa situation concurrentielle ou la valeur de ses actions.

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

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

Des droits de propriété intellectuelle (notamment des brevets, des savoir-faire et des marques) font l'objet de contrats de licence accordés au Groupe par des tiers qui, soit sont propriétaires de ces droits, soit ont l'autorisation d'en concéder l'utilisation par le biais d'une sous-licence. Six des principaux produits du Groupe, Décapeptyl® (dont les ventes ont représenté environ 24,4 % du chiffre d'affaires consolidé 2013), Tanakan® (dont les ventes ont représenté environ 5,5 % du chiffre d'affaires consolidé 2013), NutropinAq® (dont les ventes ont représenté environ 4,6 % du chiffre d'affaires consolidé 2013), Hexvix® (dont les ventes ont représenté environ 1,2 % du chiffre d'affaires consolidé 2013), Increlex® (dont les ventes ont représenté 1,0 % du chiffre d'affaires consolidé 2013) et Eziclen® (dont les ventes ont représenté moins de 1,0 % du chiffre d'affaires consolidé 2013) sont fabriqués et/ou commercialisés sous licence de tiers. Bien que le Groupe entretienne actuellement de bonnes relations avec ces tiers et qu'il ait pris les mesures nécessaires à la protection de ses intérêts dans les contrats qu'il a conclus à cet effet, le Groupe ne peut pas garantir qu'il pourra continuer à bénéficier de ces droits de propriété intellectuelle ou que les stipulations de ces contrats seront respectées. Par exemple, le Groupe pourrait ne pas être en mesure de négocier de nouveaux contrats de licence ou accords de collaboration à l'avenir ou de maintenir à un niveau au moins aussi avantageux les modalités des conventions déjà conclues. En outre, le développement et la vente de certains produits à l'avenir pourraient dépendre des modalités des licences. Enfin, la capacité du Groupe à concéder des licences de brevets exclusives ou des sous-licences de brevets à des tiers pourrait être limitée par des droits détenus par d'autres tiers sur les mêmes brevets ou de ces tiers pour d'autres brevets (à titre d'exemple, voir le paragraphe « Propriété intellectuelle » du produit NutropinAq® figurant dans le paragraphe 1.2.2.2 du présent document de référence).

1.1.2.3.5.3 Risque sur les droits de propriété intellectuelle du Groupe

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

Le Groupe collabore avec de nombreux partenaires (universités et autres entités publiques ou privées) et échange avec eux différentes formes d'informations et de données en lien avec la recherche, le développement, la production et la mise sur le marché de ses produits. Malgré les précautions, notamment contractuelles, prises par le Groupe avec ces entités, celles-ci (ou certains de leurs membres) pourraient revendiquer la propriété de droits de propriété intellectuelle résultant des essais effectués par leurs collaborateurs ou

tout autre droit de propriété intellectuelle relatif aux produits du Groupe. Par ailleurs, s'agissant de leurs propres droits de propriété intellectuelle, ces entités pourraient ne pas concéder des licences au Groupe selon des modalités acceptables par celui-ci. Le Groupe dépend également de technologies, de méthodes, de savoir-faire et de données non brevetés qu'il considère comme étant des secrets industriels. La protection de ceux-ci est notamment assurée par la conclusion d'accords de confidentialité entre le Groupe et ses employés, ses consultants et certains de ses sous-contractants.

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

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

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

Par conséquent, le Groupe ne peut être certain :

- qu'il développera d'autres inventions brevetables ;
- que les brevets qui font l'objet de demandes en cours lui seront accordés ;
- que les brevets qui lui sont accordés ou qui font l'objet d'une licence accordée en sa faveur ne seront pas contestés et jugés non valables ou non opposables ;
- que la protection accordée par un brevet sera assez large pour exclure des concurrents ; ou
- que d'autres personnes ne revendiqueront pas des droits y compris des droits de propriété portant sur les brevets et autres droits de propriété intellectuelle qu'il détient ou qui font l'objet de licence en sa faveur.

Au 31 décembre 2013, le Groupe était titulaire de 1 203 brevets dont 755 ont été délivrés dans les pays européens et 132 aux États-Unis. À la même date, le Groupe comptait 643 demandes de brevets en cours d'examen, dont 71 en Europe et 12 demandes internationales. Le Groupe ne peut garantir le niveau de protection qui sera accordé à ses brevets s'il cherche à faire valoir ses droits et si ceux-ci sont contestés devant un tribunal ou dans le cadre d'autres instances. En outre, les frais de procédure engagés pour faire respecter la validité des brevets peuvent être très importants.

1.1.2.3.5.5 Risques liés à la contrefaçon des brevets

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

En outre, compte tenu du développement de l'industrie pharmaceutique, de plus en plus de brevets, dont certains trouvent une application dans l'ensemble des domaines

thérapeutiques, sont délivrés et le risque s'accroît de voir les activités du Groupe et l'utilisation par le Groupe de certaines technologies entraîner la violation de brevets appartenant à des tiers. Ce risque est inhérent à l'activité de tout laboratoire pharmaceutique et, lorsqu'il se réalise, se résout habituellement par des accords de licence ou de licences croisées.

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

1.1.2.3.5.6 Risques liés à la contrefaçon des produits du Groupe

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

En tant que fabricant de médicaments, le Groupe s'expose à ce que des tiers tentent de contrefaire ses produits et de vendre les produits contrefaits comme étant des produits du Groupe. Les produits contrefaits ne sont pas homologués par les autorités réglementaires compétentes et pourraient s'avérer dangereux. Dans la mesure où des produits contrefaits seraient vendus comme étant ceux du Groupe, la réputation de celui-ci pourrait être affectée et la confiance des patients, s'agissant des produits du Groupe, pourrait être mise en cause. En outre, des produits du Groupe pourraient être retirés du marché en cas de ventes de produits contrefaits. Si la confiance des patients ou des prescripteurs des produits du Groupe était mise à mal ou si le Groupe était conduit à retirer des produits du marché, le chiffre d'affaires et les résultats du Groupe pourraient baisser.

1.1.2.3.5.7 Risques en matière de responsabilité liée aux produits

Les activités du Groupe l'exposent à des risques de responsabilité liée aux produits et sa couverture d'assurance pourrait ne pas être suffisante pour le protéger, le cas échéant, contre de tels risques. La responsabilité liée aux produits est un risque important pour le Groupe et pourrait prendre de l'ampleur si les activités du Groupe se multiplient sur de nouveaux marchés et continuent à croître aux États-Unis, où les coûts liés à la mise en jeu de la responsabilité liée aux produits peuvent être particulièrement onéreux. Des montants considérables de dommages-intérêts ont été octroyés dans certains pays à l'encontre de sociétés pharmaceutiques en raison de préjudices corporels prétendument causés par l'utilisation de certains produits. Certaines sociétés pharmaceutiques ont dû récemment retirer des produits du marché à la suite de réclamations fondées sur la responsabilité liée aux produits. Bien que le Groupe ne soit pas actuellement impliqué dans des procédures importantes

mettant en cause sa responsabilité à la suite de l'usage de ses produits et comprenant des demandes significatives de dommages et intérêts, il est possible que de telles procédures soient engagées à l'avenir. Bien que le Groupe dispose de polices d'assurance couvrant jusqu'à certains montants le risque relatif à des réclamations éventuelles fondées sur la responsabilité liée aux produits, si un plaignant obtenait gain de cause pour une réclamation effectuée à l'encontre du Groupe sur un tel fondement, cela pourrait avoir une incidence négative sur les activités du Groupe, sa situation financière ou ses résultats.

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

Le Groupe peut avoir à faire face à des réclamations portant sur la sécurité de ses produits, et en particulier ceux dans le domaine neurologique (commercialisés notamment sous les marques Dysport® et Azzalure®) qui peuvent causer ou sembler causer des effets secondaires sérieux ou des interactions dangereuses avec d'autres médicaments, s'ils sont utilisés à mauvais escient ou s'ils sont prescrits hors des indications autorisées. En vertu de ses obligations de pharmacovigilance, le Groupe doit rapporter aux autorités réglementaires tous événements au cours desquels nos produits seraient associés à des effets secondaires indésirables, y compris le décès de patients ou des dommages physiques subis par des patients. L'occurrence de tels événements peut notamment avoir pour conséquence des contraintes supplémentaires imposées par les autorités réglementaires telles que des demandes additionnelles lors de l'examen des demandes d'autorisation de mise sur le marché dans certains pays qui pourraient causer des retards de lancement du produit sur ces nouveaux marchés, la nécessité de conduire des études cliniques coûteuses après la mise sur le marché du produit, la modification de l'autorisation de mise sur le marché, la limitation des indications ou de la population des patients, voire le retrait du produit du marché. De tels événements affecteraient les ventes du produit concerné et auraient un effet négatif sur la situation financière du Groupe. Par ailleurs, la publicité négative associée à de tels événements pourrait induire les consommateurs à chercher des solutions alternatives aux produits du Groupe, causant ainsi une baisse des ventes quand bien même il serait démontré que le produit du Groupe concerné n'avait finalement pas causé l'effet secondaire rapporté aux autorités réglementaires.

1.1.2.3.5.8 Risques tenant aux systèmes d'information

Les activités du Groupe sont en grande partie dépendantes des systèmes d'information et, malgré les procédures et mesures de sécurité en place, le Groupe peut avoir à faire face à des incidents liés à ces systèmes conduisant à des



interruptions d'activité, à la perte ou à l'altération de données critiques ou bien au vol ou à la corruption de ces données, en cas d'actes de malveillance.

■ 1.1.2.4 Risques financiers

1.1.2.4.1 Risques de marché

La gestion des risques financiers au sein du Groupe est essentiellement effectuée dans le cadre des procédures de contrôle mises en place au niveau de la Direction Financière du Groupe, en collaboration entre les filiales concernées et les services spécialisés du Groupe qui en assurent la mise en place et la gestion. Le Groupe utilise essentiellement des instruments classiques et à risques maîtrisés pour couvrir son exposition à l'évolution des cours de change et des taux d'intérêt. L'impact financier des risques de marché est décrit à la note 24.2.1 de l'annexe aux comptes consolidés au 31 décembre 2013 figurant au paragraphe 2.1 du présent document de référence.

1.1.2.4.2 Risques de change

L'activité consolidée du Groupe en 2013 a été réalisée à hauteur d'environ 54,8 % dans la zone euro contre 56,0 % en 2012. Une appréciation ou dépréciation de 10,0 % vis-à-vis de l'euro, du dollar et de la livre sterling (les deux principales devises opérées par le Groupe) n'affecterait, pour chacun des deux exercices, le chiffre d'affaires qu'à hauteur de plus ou moins 1,0 % et le résultat opérationnel qu'à hauteur de plus ou moins 1,0 %. Cet impact a été calculé, d'une part, sur des entités ayant une monnaie fonctionnelle en euro et réalisant des chiffres d'affaires en devises et, d'autre part, sur des entités ayant une monnaie fonctionnelle en devises et réalisant leurs chiffres d'affaires dans cette même devise.

L'exposition éventuelle au risque de change est tout d'abord évaluée par les différentes filiales avant d'être transmise aux services spécialisés du Groupe. Les opérations de couverture de change réalisées pour le compte des filiales ainsi que la gestion du risque de change intragroupe sont centralisées et donnent lieu à l'utilisation d'instruments de couverture classiques (opérations au comptant, opérations à terme, swaps cambistes).

S'agissant des flux de facturation client, le Groupe couvre pour l'essentiel les créances clients de ses filiales. La relation de couverture entre les instruments de couverture contractés par le Groupe pour son exposition au risque de change et les instruments couverts concerne principalement les factures émises en devises autres que l'euro et ne répond donc pas à la comptabilité de couverture au sens d'IAS 39. Par conséquent, les variations de valeurs sont comptabilisées dans le résultat financier.

D'autre part, en 2013 la Trésorerie Centrale a commencé à prendre des positions afin de limiter l'impact des fluctuations des taux de change sur la base des flux du budget. Les instruments pris pour couvrir l'exposition sont principalement libellés en AUD, GBP, BRL, PLN et RUB. La politique de couverture du Groupe consiste à couvrir une période maximale de 12 mois de flux de trésorerie prévisionnels issus principalement du chiffre d'affaires ou des frais. À long terme, ce programme remplacera la couverture des créances clients détaillée ci-dessus. Ces couvertures seront classées en couvertures de flux de trésorerie au titre de la norme IAS 39. Au 31 décembre 2013, la réserve de couverture enregistrée en capitaux propres a ainsi été créditée de 1,9 million d'euros au titre de la partie efficace. La partie inefficace a été enregistrée

en charge d'intérêt pour un montant de 0,4 million d'euros. Aucune couverture n'a été dénouée en 2013.

1.1.2.4.3 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 2013, le Groupe ne disposait pas d'endettement à moyen ou long terme susceptible de faire l'objet d'une couverture de taux. L'impact financier des risques de taux est décrit à la note 24.1 de l'annexe aux comptes consolidés au 31 décembre 2013 figurant au paragraphe 2.1 du présent document de référence.

1.1.2.4.4 Risques de liquidité et de contrepartie

La politique du Groupe consiste à diversifier ses contreparties pour éviter les risques liés à une concentration excessive et à sélectionner ces contreparties de manière qualitative. En outre, le Groupe contrôle les risques de crédit associés aux instruments financiers dans lesquels il investit en limitant les investissements en fonction de la qualité de ses contreparties. Au 31 décembre 2013, les excédents de trésorerie et équivalents de trésorerie du Groupe représentaient un montant net de 125,4 millions d'euros, principalement investis en OPCVM monétaires. Le Groupe place ses excédents sur des instruments financiers monétaires court terme négociés avec des contreparties dont les notations financières sont au minimum A-1 (Standard & Poors) et P-1 (Moody's). Les instruments dérivés sont négociés avec des contreparties bancaires de premier plan.

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

1.1.2.4.5 Risques liés à la crise économique et financière

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

Ainsi, dans de nombreux pays, le Groupe commercialise ses médicaments par l'intermédiaire de distributeurs ou d'agents : la solidité financière de certains de ces partenaires pourrait être affectée par cette crise, ce qui pourrait se traduire par des difficultés pour le Groupe à recouvrer dans leur totalité ses créances clients. En outre, dans certains pays dont l'équilibre financier est menacé par la crise et où le Groupe vend directement ses médicaments aux hôpitaux publics, il pourrait être amené à rallonger ses délais de paiements ou rencontrer des difficultés pour recouvrer en totalité ses créances. En Grèce notamment, qui a représenté en 2013 environ 1,1 % de son chiffre d'affaires consolidé et où les délais de paiements des hôpitaux sont particulièrement longs, le Groupe surveille de près l'évolution de la situation. Également, le Groupe pourrait ne pas être en mesure de souscrire les montants d'assurance qui lui sont nécessaires pour se protéger contre les risques d'impayés de ses clients dans ces zones géographiques. De surcroît, dans certaines zones géographiques, les patients autofinancent l'achat de leurs médicaments en l'absence de systèmes organisés de couverture sociale, et pourraient voir leurs ressources financières réduites du fait de la crise financière.

Enfin, dans les pays qui assurent une couverture sociale publique ou privée des dépenses de santé, l'impact de la crise financière pourrait pousser les organismes payeurs à accroître la pression qu'ils exercent sur les prix des médicaments, augmenter la participation financière des patients ou devenir plus sélectifs sur leurs critères de remboursement. L'ensemble de ces risques pourrait affecter à l'avenir la capacité du Groupe à atteindre ses objectifs financiers.

■ 1.1.2.5 Risques industriels et liés à l'environnement

1.1.2.5.1 Utilisation de matières dangereuses

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

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

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

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

1.1.2.5.2 Risques environnementaux

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

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

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

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

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

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

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

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



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

■ 1.1.2.6 Assurances et couvertures des risques

Le Groupe dispose de couvertures d'assurance au plan mondial.

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

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

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

Sur la base des comptes consolidés 2013 établis selon le référentiel IFRS, le coût de l'ensemble des primes d'assurance payées par le Groupe a représenté environ 0,6 % du montant des produits des activités ordinaires.

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

1.1.3 Chiffres clés

■ 1.1.3.1 Informations financières sélectionnées

En 2013, les **ventes de médicaments** du Groupe ont progressé de 2,1 % à taux de change constant ou de 0,4 % à taux de change courant.

Les ventes consolidées du Groupe ont atteint 1 224,8 millions d'euros en 2013, en hausse de 2,2 % à taux de change constant d'une année sur l'autre.

Les **autres produits de l'activité** se sont élevés à 57,0 millions d'euros en 2013, en recul de 1,5 % par rapport à 2012, où ils avaient atteint 57,9 millions d'euros. En 2013, le Groupe a enregistré un produit de 17,7 millions d'euros, contre 20,9 millions d'euros un an auparavant, comprenant principalement des revenus liés aux contrats de co-promotion et de co-marketing du Groupe en France. En 2013, hormis un résidu de compensation versé par Novartis à Ipsen, cette ligne ne comprend plus de revenus liés à Exforge® suite à l'arrêt en avril 2012 de l'accord de co-promotion en France avec Novartis. Les redevances perçues se sont élevées à 15,3 millions d'euros en 2013, en hausse de 3,4 millions d'euros d'une année sur l'autre, tirées par l'augmentation des redevances versées par les partenaires du Groupe.

Les **produits des activités ordinaires** se sont élevés à 1 281,8 millions d'euros en 2013, en hausse de 0,3 % par rapport à 2012.

Le **coût de revient des ventes** s'est élevé à 253,4 millions d'euros, soit 20,7 % du chiffre d'affaires, contre 20,9 % en 2012. L'amélioration du coût de revient des ventes s'est expliquée notamment par un effet mix produits favorable et par des efforts de productivité accrus, partiellement compensés par l'augmentation des taxes d'importation liées à l'accroissement de l'activité commerciale du Groupe dans certains pays et par la baisse des volumes en médecine générale.

Les **frais liés à la recherche et au développement** ont représenté 259,1 millions d'euros en 2013, en hausse de 4,4 % d'une année sur l'autre, liés principalement aux programmes clés conduits au cours de la période sur Dysport® (spasticité des membres supérieurs et inférieurs), sur tasquinimod et Somatuline®. Les frais de développement industriel et pharmaceutique sont stables en 2013 par rapport à 2012. Ils sont notamment composés des coûts liés à la validation du processus de fabrication de tasquinimod ainsi qu'à la poursuite du déploiement de la plateforme de développement des toxines, et notamment les travaux sur la formulation liquide et prête à l'emploi de Dysport® (Dysport® Next Generation).

Les **frais commerciaux, généraux et administratifs** ont représenté 555,1 millions d'euros en 2013, soit 45,3 % du chiffre d'affaires, en diminution de 1,6 % d'une année sur l'autre. Les redevances payées à des tiers sur le chiffre d'affaires de certains produits commercialisés par le Groupe



se sont élevées à 51,9 millions d'euros à fin 2013, en hausse de 0,4 % d'une année sur l'autre du fait de la croissance des ventes des produits pris en licence. Les autres frais commerciaux se sont élevés à 399,3 millions d'euros, soit 32,6 % du chiffre d'affaires, en diminution de 5,2 % par rapport à 2012. La diminution est liée à la restructuration de la force de vente de la médecine générale en France ainsi que celle de la force de vente de la filiale américaine. Les frais généraux et administratifs ont progressé de 4,8 % sur l'exercice 2013, liée notamment aux actions mises en place pour accélérer la mise en œuvre de la stratégie, ainsi qu'à l'intensification des mesures fiscales en France.

Le **résultat opérationnel** de l'exercice 2013 s'est élevé à 190,7 millions d'euros, en hausse de 62,9 % d'une année sur l'autre, affecté notamment par :

Les **autres produits et charges opérationnels**. Les autres produits opérationnels ont représenté 5,7 millions d'euros, comprenant principalement les revenus de sous-location du siège social. Les autres charges opérationnelles ont représenté 12,0 millions d'euros à comparer à 25,8 millions d'euros un an auparavant. Les autres charges opérationnelles incluent principalement des charges non récurrentes liées à l'acquisition de la société Syntaxin Ltd., des coûts non récurrents liés à la réorganisation de la filiale américaine, aux résolutions d'un litige commercial avec un partenaire et d'une procédure administrative engagée envers le Groupe, ainsi que la charge de loyer du siège social.

Les **amortissements des immobilisations incorporelles (hors logiciels)**, soit une charge de 4,4 millions d'euros, à comparer à 5,8 millions d'euros un an auparavant. Cette baisse est notamment liée à l'arrêt de l'amortissement de la licence IGF-1 suite à la nouvelle perte de valeur constatée au 30 juin 2013 (voir paragraphe perte de valeur) et à la finalisation de l'amortissement d'Exforge® (fin de l'accord de co-promotion avec Novartis en France effective depuis le 30 avril 2012).

Les **coûts liés à des restructurations**, soit 0,2 million d'euros de coûts non récurrents liés à des restructurations, correspondant principalement à une reprise de provision liée au Plan de Sauvegarde de l'Emploi de la filiale de médecine générale en France, compensée par une charge de restructuration aux États-Unis (coûts non récurrents d'un montant de 4,1 millions d'euros, comprenant essentiellement les charges liées aux indemnités de rupture anticipée des contrats de travail) et par les coûts engagés à la suite de mesures prises par le Groupe pour accélérer la mise en œuvre du projet de transformation initié en 2011 et dont le but est d'adapter les structures du Groupe aux challenges à venir. En 2013, ces coûts concernent essentiellement des mesures d'adaptation des ressources dans certaines zones géographiques suite à l'annonce de la nouvelle stratégie, les transformations et la réorganisation des activités de Recherche & Développement ainsi que l'adaptation des fonctions support.

Les **pertes de valeur**, soit une charge non récurrente de 12,6 millions d'euros. Le Groupe a constaté dans ses comptes dès le 30 juin 2013 une perte de valeur non récurrente relative à l'actif Increlex® (IGF-1) pour un montant de 11,6 millions d'euros. Cette décision a été prise dans un contexte de rupture d'approvisionnement du marché et d'incertitude sur la date de la reprise de l'approvisionnement du marché américain. Après cette dépréciation, la valeur comptable de l'actif IGF-1 est nulle. Le Groupe a également constaté

une perte de valeur de 1,0 million d'euros suite à la décision par le Groupe de ne pas exercer son droit d'option pour le développement d'un programme en neurologie.

Hors effets découlant de l'affectation des écarts d'acquisition, d'éléments non récurrents liés à des restructurations et des pertes de valeur, le **résultat opérationnel récurrent ajusté**⁽¹⁾ du Groupe s'est élevé en 2013 à 208,6 millions d'euros, soit 17,0 % du chiffre d'affaires, en hausse de 5,2 % d'une année sur l'autre.

Le **coût de l'endettement financier net** a représenté un produit de 5,8 millions d'euros, à comparer à une charge de 1,3 million d'euros un an auparavant. Ce produit net comprend principalement la réception d'un produit financier lié au remboursement du financement de type « *Debtor in possession* » (DIP) accordé par Ipsen fin 2012 à Inspiration Biopharmaceuticals Inc. suite à la vente à Baxter et Cangene des actifs liés à l'hémophilie.

Les **autres produits et charges financiers** ont représenté une charge de 14,8 millions d'euros au 31 décembre 2013. Cette charge comprend principalement un effet de change négatif de 11,2 millions d'euros ainsi que la dépréciation des obligations convertibles souscrites par le Groupe pour le développement d'un programme en neurologie pour 2,0 millions d'euros. Au 31 décembre 2012, le Groupe avait enregistré un produit de 6,8 millions d'euros correspondant à l'évolution défavorable des taux de change, d'un complément de prix lié à la cession des titres Preglem Holding SA en 2010 et d'un produit financier concernant la cession des titres Spirogen PLC sur la période.

Le **taux effectif d'impôt** du Groupe s'est élevé en 2013 à 21,8 % du résultat avant impôts des activités poursuivies, comparé à 20,6 % en 2012. Hors effet des éléments non récurrents opérationnels, financiers et fiscaux, le taux effectif d'impôt est de 20,6 % en 2013, comparé à 23,3 % en 2012.

Le **résultat des activités poursuivies** au 31 décembre 2013 s'est élevé à 142,2 millions d'euros, en augmentation de 46,0 % par rapport aux 97,4 millions d'euros enregistrés sur la même période en 2012.

Le **résultat des activités abandonnées** a affiché un profit de 10,9 millions d'euros au 31 décembre 2013 contre une perte de 124,8 millions d'euros en 2012. Il comprend principalement :

- la refacturation des coûts de production des échantillons cliniques d'OBI-1 à la société Baxter avant le transfert effectif de l'usine et du personnel ;
- le remboursement négocié des honoraires de conseils payés par Ipsen lors du processus de vente conjoint des actifs avec Inspiration Biopharmaceuticals Inc. ;
- l'effet d'impôt lié à l'indemnisation par le Groupe de la filiale américaine ayant cédé ses actifs.

Le **résultat consolidé** en 2013 a constitué un profit de 153,1 millions d'euros (part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. : 152,5 millions d'euros) par rapport à une perte de 27,5 millions d'euros (part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. : 27,9 millions d'euros) enregistrée en 2012.

Le **résultat consolidé Récurrent Ajusté**⁽¹⁾ s'est élevé au 31 décembre 2013 à 154,0 millions d'euros, en hausse de 4,7 % comparé aux 147,1 millions d'euros enregistrés en 2012.

(1) « Récurrent Ajusté » : les réconciliations entre les résultats publiés et les résultats Récurrents Ajustés de 2013 et de 2012 sont présentées en annexe 1.



Le flux net de trésorerie lié à l'activité poursuivie a représenté 181,4 millions d'euros en 2013, en augmentation de 16,4 millions d'euros d'une année sur l'autre. Au 31 décembre

2013, la trésorerie nette à la clôture s'élevait à 125,4 millions d'euros, comparée à une trésorerie nette de 113,3 millions d'euros en 2012.

ANNEXE 1

Réconciliation entre le compte de résultat au 31 décembre 2013 et le compte de résultat Récurrent Ajusté au 31 décembre 2013

	31 décembre 2013 Récurrent Ajusté		Activité destinée à être cédée ⁽¹⁾	Autres éléments non récurrents ⁽²⁾	31 décembre 2013	
	(en millions d'euros)	% du chiffre d'affaires			(en millions d'euros)	% du chiffre d'affaires
Produits des activités ordinaires	1 281,8	104,7 %	–	–	1 281,8	104,7 %
Coût de revient des ventes	(253,4)	– 20,7 %	–	–	(253,4)	– 20,7 %
Frais de Recherche et Développement	(259,1)	– 21,2 %	–	–	(259,1)	– 21,2 %
Frais commerciaux	(451,3)	– 36,8 %	–	–	(451,3)	– 36,8 %
Frais généraux et administratifs	(103,8)	– 8,5 %	–	–	(103,8)	– 8,5 %
Autres produits opérationnels	4,4	0,4 %	–	1,4	5,7	0,5 %
Autres charges opérationnelles	(5,9)	– 0,5 %	–	(6,0)	(12,0)	– 1,0 %
Amortissements des incorporels ⁽³⁾	(4,1)	– 0,3 %	–	(0,3)	(4,4)	– 0,4 %
Coûts liés à des restructurations	–	–	–	(0,2)	(0,2)	0,0 %
Pertes de valeur	–	–	–	(12,6)	(12,6)	– 1,0 %
Résultat opérationnel	208,6	17,0 %		(17,9)	190,7	15,6 %
Résultat financier	(14,7)	– 1,2 %	–	5,7	(9,0)	– 0,7 %
Impôts sur le résultat	(39,9)	– 3,3 %	–	0,3	(39,6)	– 3,2 %
Quote-part dans le résultat des entreprises associées	–	–	–	–	–	–
Résultat des activités poursuivies	154,0	12,6 %		(11,8)	142,2	11,6 %
Résultat des activités non poursuivies	–	–	10,9	–	10,9	0,9 %
Résultat consolidé	154,0	12,6 %	10,9	(11,8)	153,1	12,5 %
– dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	153,5		10,9	(11,8)	152,5	
– dont part revenant aux intérêts minoritaires	0,6				0,6	
<i>Résultat de base par action (en euros)</i>	<i>1,85</i>				<i>1,84</i>	

(1) Impact en résultat du traitement lié à l'abandon de l'activité hématologie (Inspiration Biopharmaceuticals Inc.) ainsi qu'aux frais liés à la fourniture d'échantillons cliniques à la société Baxter.

(2) Les autres éléments non récurrents comprennent :

- des pertes de valeur constatées sur la période dont le détail est indiqué au paragraphe « Pertes de valeur » ;
- certains honoraires non récurrents encourus dans le cadre de l'acquisition de la société Syntaxin Ltd ;
- des coûts non récurrents de restructuration de la filiale commerciale nord-américaine du Groupe ainsi qu'une reprise de provision concernant la restructuration de la filière médecine générale en France ;
- la résolution d'un litige commercial avec un partenaire ;
- la résolution d'une procédure administrative engagée envers le Groupe ;
- le remboursement du financement de type « Debtor in possession » (DIP) accordé par Ipsen fin 2012 à Inspiration Biopharmaceuticals Inc. suite à la vente à Baxter et Cangene des actifs liés à l'hémophilie ainsi que la dépréciation des obligations convertibles souscrites par le Groupe pour le développement d'un programme en Neurologie pour 2,0 millions d'euros.

(3) Hors logiciels.

Réconciliation entre le compte de résultat au 31 décembre 2012 et le compte de résultat Récurrent Ajusté au 31 décembre 2012

	31 décembre 2012 Récurrent Ajusté Retraité*		Activité destinée à être cédée ⁽¹⁾	Autres éléments non récurrents ⁽²⁾	31 décembre 2012 Retraité*	
	(en millions d'euros)	% du chiffre d'affaires			(en millions d'euros)	% du chiffre d'affaires
Produits des activités ordinaires	1 277,4	104,7 %	–	–	1 277,4	104,7 %
Coût de revient des ventes	(254,3)	– 20,9 %	–	–	(254,3)	– 20,9 %
Frais de Recherche et Développement	(248,2)	– 20,3 %	–	–	(248,2)	– 20,3 %
Frais commerciaux	(473,0)	– 38,8 %	–	–	(473,0)	– 38,8 %
Frais généraux et administratifs	(99,1)	– 8,1 %	–	–	(99,1)	– 8,1 %
Autres produits opérationnels	5,6	0,5 %	–	–	5,6	0,5 %
Autres charges opérationnelles	(7,8)	– 0,6 %	–	(18,0)	(25,8)	– 2,1 %
Amortissements des incorporels ⁽³⁾	(3,3)	– 0,3 %	–	(2,5)	(5,8)	– 0,5 %
Coûts liés à des restructurations	1,0	0,1 %	–	(63,1)	(62,1)	– 5,1 %
Pertes de valeur	–	–	–	2,4	2,4	0,2 %
Résultat opérationnel	198,3	16,3 %	–	(81,2)	117,1	9,6 %
Résultat financier	(6,5)	– 0,5 %	–	11,9	5,4	0,4 %
Impôts sur le résultat	(44,8)	– 3,7 %	–	19,6	(25,4)	– 2,1 %
Quote-part dans le résultat des entreprises associées	–	–	–	–	–	–
Résultat des activités poursuivies	147,1	12,1 %	–	(49,7)	97,4	8,0 %
Résultat des activités non poursuivies	–	–	(124,8)	–	(124,8)	– 10,2 %
Résultat consolidé	147,1	12,1 %	(124,8)	(49,7)	(27,5)	– 2,3 %
– dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	146,6		(124,8)	(49,7)	(27,9)	
– dont part revenant aux intérêts minoritaires	0,5				0,5	
<i>Résultat de base par action (en euros)</i>	<i>1,76</i>				<i>(0,34)</i>	

* Le compte de résultat 2012 a été retraité selon IAS19 révisée de façon à présenter une information comparative sur les deux périodes.

(1) Impact en résultat du traitement lié à l'abandon de l'activité hématologie (Inspiration Biopharmaceuticals Inc.).

(2) Les autres éléments non récurrents comprennent :

- certains honoraires non récurrents encourus dans le cadre de la mise en place de la stratégie annoncée le 9 juin 2011 ;
- des coûts non récurrents de restructuration, liés au déménagement sur la côte Est de la filiale commerciale nord-américaine du Groupe et de la filiale Médecine Générale en France ;
- la résolution d'un litige commercial avec un partenaire ;
- une procédure administrative engagée envers le Groupe ;
- un complément de prix sur la cession des titres Preglem.

(3) Hors logiciels.



ANNEXE 2

Réconciliation entre le compte de résultat au 31 décembre 2012 publié et le compte de résultat au 31 décembre 2012 Retraité

(en millions d'euros)	31 décembre 2012 Publié	Retraitements selon IAS 19 révisée	31 décembre 2012 Retraité
Chiffre d'affaires	1 219,5	–	1 219,5
Autres produits de l'activité	57,9	–	57,9
Produits des activités ordinaires	1 277,4	–	1 277,4
Coût de revient des ventes	(254,8)	0,4	(254,3)
Frais de recherche et de développement	(248,6)	0,4	(248,2)
Frais commerciaux	(473,5)	0,5	(473,0)
Frais généraux et administratifs	(99,1)	–	(99,1)
Autres produits opérationnels	5,6	–	5,6
Autres charges opérationnelles	(25,8)	–	(25,8)
Amortissements des immobilisations incorporelles ^(*)	(5,8)	–	(5,8)
Coûts liés à des restructurations	(63,1)	1,0	(62,1)
Pertes de valeur	2,4	–	2,4
Résultat opérationnel	114,8	2,3	117,1
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	1,0	–	1,0
Coût de l'endettement financier brut	(2,3)	–	(2,3)
Coût de l'endettement financier net	(1,3)	–	(1,3)
Autres produits et charges financiers	6,8	–	6,8
Impôts sur le résultat	(24,4)	(0,8)	(25,2)
Quote-part dans le résultat des entreprises associées	–	–	–
Résultat des activités poursuivies	95,8	1,6	97,4
Résultat des activités abandonnées	(124,8)	–	(124,8)
Résultat consolidé	(29,0)	1,6	(27,5)
– dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen	(29,5)	1,6	(27,9)
– dont part revenant aux intérêts minoritaires	0,5	–	0,5

(*) Hors logiciels.

■ 1.1.3.2 Marché des actions Ipsen

Négociation des actions Ipsen

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



Évolution du cours de l'action en Bourse

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

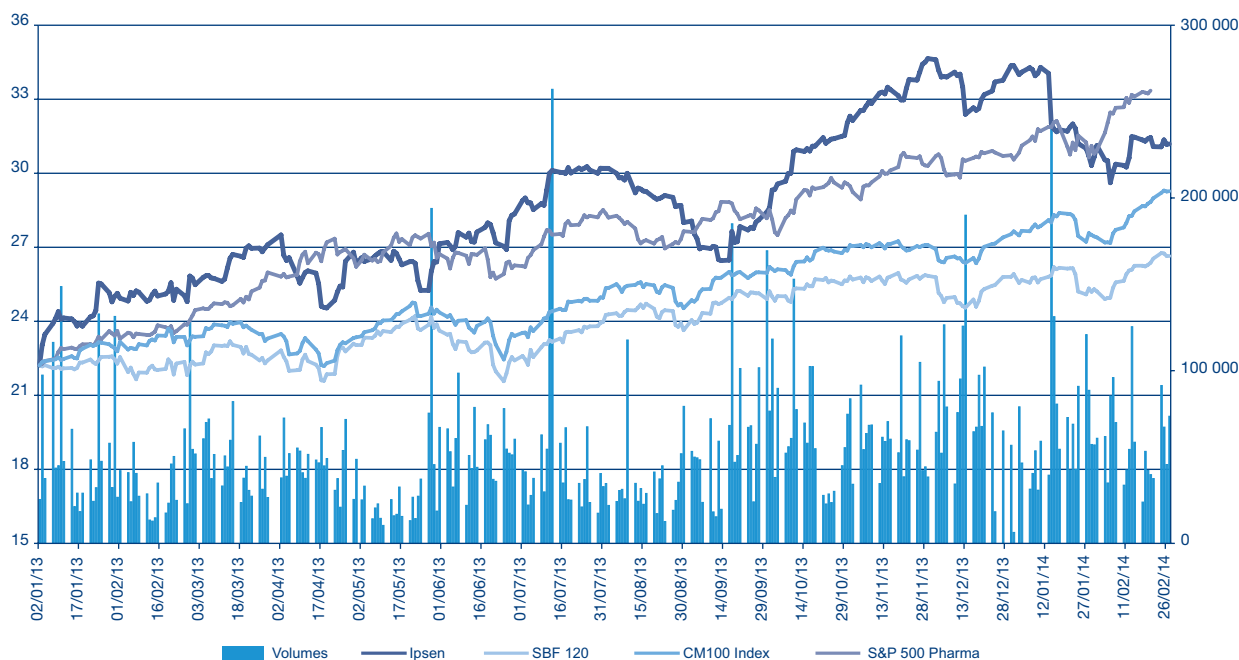
Ipsen a mis en place un programme d'*American Depositary Receipt* (ADR) sponsorisé de niveau I. Les ADR d'Ipsen se négocient de gré à gré aux États-Unis sous le symbole IPSEY.

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

- Les titres de la Société sont admis au Système à Règlement Différé (« SRD ») depuis le 28 mars 2007.
- Le nombre d'actions en circulation au 31 décembre 2013 s'élevait à 25 155 512.

Cours de l'action moyen entre le 2 janvier 2013 et le 27 février 2014	28,77 €
Plus haut	34,84 €
Plus bas	22,15 €
Variation en % (entre le cours le plus haut et le cours au 2 janvier 2013)	56,8 %
Nombre moyen d'actions négociées par jour entre le 2 janvier 2013 et le 27 février 2014	55 180

Comparaison de l'évolution du cours de l'action Ipsen avec celle des principaux indices boursiers du 2 janvier 2013 au 27 février 2014 (Source : Reuters)





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

1.2.1 Présentation des produits du Groupe

■ 1.2.1.1 Produits du Groupe : présentation détaillée

Commercialisation et distribution

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

En 2013, le chiffre d'affaires consolidé du Groupe s'est élevé à 1 224,8 millions d'euros, dont 40,6 % ont été réalisés dans les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest. Le tableau ci-dessous présente la répartition géographique du chiffre d'affaires consolidé pour chacune des périodes indiquées.

	31 décembre 2013		31 décembre 2012	
	en millions d'euros	%	en millions d'euros	%
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest	497,3	40,6 %	518,5	42,5 %
Autres pays d'Europe	329,4	26,9 %	306,0	25,1 %
Amérique du Nord	64,2	5,2 %	72,8	6,0 %
Reste du Monde	333,9	27,3 %	322,2	26,4 %
Chiffre d'affaires Groupe	1 224,8	100,0 %	1 219,5	100,0 %

Au 31 décembre 2013, 42 % des 4 602 salariés du Groupe et notamment 63 % des membres des forces de vente, étaient employés hors des principaux pays d'Europe de l'Ouest. Une analyse de la répartition géographique du personnel du Groupe par catégories d'emploi et par affectation à des domaines thérapeutiques spécialisés, figure au chapitre 1.3.1 « Ressources Humaines » du présent document de référence.

Données générales

Parmi les produits commercialisés par le Groupe, six ont généré un chiffre d'affaires supérieur à 50 millions d'euros en 2013. Le tableau ci-dessous présente le chiffre d'affaires consolidé par domaines thérapeutiques.

(en milliers d'euros)	31 décembre 2013	31 décembre 2012	% variation
Uro-oncologie	313,0	318,7	- 1,8 %
Endocrinologie	315,9	307,6	2,7 %
Neurologie	242,2	236,2	2,5 %
Médecine de spécialité	871,1	862,5	1,0 %
Gastro-entérologie	219,9	199,9	10,0 %
Troubles cognitifs	67,2	79,0	- 15,0 %
Cardio-vasculaire	20,6	32,4	- 36,5 %
Autres médicaments	12,5	13,2	- 5,0 %
Médecine générale	320,2	324,6	- 1,4 %
Chiffre d'affaires total médicaments	1 191,3	1 187,0	0,4 %
Activités liées aux médicaments	33,5	32,5	3,1 %
Chiffre d'affaires Groupe	1 224,8	1 219,5	0,4 %

Le principal produit du Groupe, Décapeptyl®, a représenté 24,4 % du chiffre d'affaires consolidé en 2013. Les quatre principaux produits du Groupe (Décapeptyl®, Dysport®, Somatuline® et Smecta®) ont représenté ensemble 74,2 % du chiffre d'affaires consolidé en 2013.



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

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

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

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



Le tableau ci-dessous présente, pour les années 2012 et 2013, le chiffre d'affaires consolidé par domaines thérapeutiques et détaille le chiffre d'affaires réalisé par les principaux produits du Groupe.

	31 décembre 2013		31 décembre 2012	
	en millions d'euros	en pourcentage	en millions d'euros	en pourcentage
Uro-oncologie	313,0	25,6 %	318,7	26,1 %
<i>dont Décapeptyl®</i>	298,6	24,4 %	306,4	25,1 %
<i>dont Hexvix®</i>	14,4	1,2 %	12,3	1,0 %
Endocrinologie	315,9	25,8 %	307,6	25,2 %
<i>dont Somatuline®</i>	246,9	20,2 %	225,7	18,5 %
<i>dont NutropinAq®</i>	56,3	4,6 %	53,6	4,4 %
<i>dont Increlex®</i>	12,7	1,0 %	28,3	2,3 %
Neurologie	242,2	19,8 %	236,2 ⁽¹⁾	19,4 %
<i>dont Dysport®</i>	242,2	19,8 %	236,1	19,4 %
Médecine de spécialité	871,1	71,1 %	862,5	70,7 %
Gastro-entérologie	219,9	18,0 %	199,9	16,4 %
<i>dont Smecta®</i>	121,1	9,9 %	113,5	9,3 %
<i>dont Forlax®</i>	38,7	3,2 %	38,7	3,2 %
Troubles cognitifs	67,2	5,5 %	79,0	6,5 %
<i>dont Tanakan®</i>	67,2	5,5 %	79,0	6,5 %
Cardio-vasculaire	20,6	1,7 %	32,4	2,7 %
<i>dont Nisis® et Nisisco®</i>	7,8	0,6 %	18,2	1,5 %
<i>dont Ginkor Fort®</i>	11,7	1,0 %	11,9	1,0 %
Autres médicaments	12,5	1,0 %	13,2	1,1 %
<i>dont Adrovanse®</i>	10,4	0,9 %	11,5	0,9 %
Médecine générale	320,2	26,1 %	324,6	26,6 %
Chiffre d'affaires total médicaments	1 191,3	97,3 %	1 187,0	97,3 %
Activités liées aux médicaments	33,5	2,7 %	32,5	2,7 %
Chiffre d'affaires Groupe	1 224,8	100,0 %	1 219,5	100,0 %

(1) La différence de 0,1 million d'euros avec les ventes de Dysport® est liée à un ultime paiement sur Apokyn®, dont les droits de développement et de commercialisation en Amérique du Nord ont été cédés à Britannia Pharmaceuticals en novembre 2011.

Produits dans les domaines thérapeutiques ciblés

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

Uro-oncologie

Décapeptyl®

Principe actif et indications

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

Les indications de *Décapeptyl®* sont donc les suivantes :

- *Traitement du cancer de la prostate localement avancé ou métastatique.* Dans le cadre de cette utilisation,

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

- *Fibromes utérins.* *Décapeptyl®* est utilisé afin de réduire le risque de perte sanguine consécutif à une chirurgie ablative et de soulager les symptômes tels que douleurs abdominales, dysménorrhée (menstruation douloureuse) et ménorragie (saignement menstruel excessif) associés aux fibromes utérins par la réduction de leur stimulation hormonale.
- *Endométriose.* *Décapeptyl®* est utilisé comme traitement visant à supprimer la sécrétion d'œstrogènes, privant le tissu endométrial ectopique de stimulus critique pour sa croissance.
- *Fécondation in vitro.* *Décapeptyl®* est utilisé en association avec les gonadotrophines, dans l'objectif d'obtenir une

induction de l'ovulation en vue d'une fécondation *in vitro* suivie d'un transfert d'embryon.

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

Décapeptyl® est disponible par administration mensuelle ou trimestrielle sur la base des formulations à libération prolongée ou par administration quotidienne. En outre, Ipsen et son partenaire Debiopharm ont déposé le dossier d'enregistrement de la triptoreline 6 mois, 22,5 mg, en Europe, dès septembre 2008. En octobre 2009, les autorités réglementaires européennes ont donné leur feu vert dans le cadre d'une procédure décentralisée pour le traitement du cancer localement avancé ou métastatique de la prostate. En 2010, Ipsen et son partenaire Debiopharm ont annoncé l'achèvement de la procédure décentralisée européenne d'enregistrement pour la formulation à libération prolongée sur 6 mois de Décapeptyl® au Portugal, en Espagne, Allemagne, Belgique, Pays-Bas. D'autres lancements ont suivi en 2011, 2012 et 2013.

Commercialisation

Décapeptyl® a été initialement lancé en 1986 en France. Au 31 décembre 2013, le Groupe bénéficiait d'autorisations de mise sur le marché de Décapeptyl® dans plus de 66 pays, dont 29 en Europe. Décapeptyl® a été lancé en Grande-Bretagne fin 2003, en Allemagne courant 2004 (sous la marque Pamorelin®) et en Suède début 2010.

En 2013, 51,3 % du chiffre d'affaires relatif à Décapeptyl® a été réalisé dans les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest (G5). Les pays émergents représentent une part de plus en plus importante du chiffre d'affaires de Décapeptyl®. Le marché du cancer de la prostate est en forte progression dans ces pays où Ipsen est en cours de lancement de sa formulation 3 mois. En Chine, Ipsen a été le premier laboratoire à lancer une formulation 3 mois dès 2010. Les premiers concurrents avec une formulation 3 mois ne sont arrivés sur le marché chinois qu'en 2012. La Chine a été en 2013 le premier pays contributeur au chiffre d'affaires de Décapeptyl®.

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

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

Sur le marché des analogues de la GnRH, la concurrence se situe au niveau de l'existence ou non des formes 6 mois dans la gamme des produits. Trois concurrents disposent de formes 6 mois, ce qui permet d'apporter une flexibilité aux prescripteurs : Eligard®, Enantone® et Décapeptyl®, tandis que Zoladex® n'en a pas développé. La plupart des formes 6 mois sont enregistrées dans plusieurs pays européens depuis 2010. Ainsi, Eligard® 6 mois est maintenant lancé dans les pays suivants : France, Espagne, Allemagne, Autriche, Pays nordiques, Irlande, Belgique, Portugal, Pays-Bas, Pologne. Enantone® 6 mois (30 mg) est présent en Allemagne, Autriche, France, Pays nordiques, et Décapeptyl® 6 mois a été lancé à partir de 2010 en France, en Allemagne, au Portugal, en Belgique, en Espagne, aux Pays-Bas, dans les Pays nordiques, l'Irlande, l'Angleterre et certains pays d'Europe de l'Est. Par ailleurs, Décapeptyl® bénéficie d'une extension d'indication en adjuvant à la radiothérapie dans le cancer de la prostate localement avancé depuis 2011. Cette indication a déjà été enregistrée dès 2012 en Angleterre, France et Lettonie ; et acceptée par le BfArM (*Federal Institute for Drugs and Medical Devices* en Allemagne) ce qui, ouvert la voie à de futurs enregistrements en Europe dès 2013.

En 2012, de nouveaux agents hormonaux ont été mis à disposition auprès des oncologues et urologues pour les patients atteints de cancer de la prostate échappant aux traitements hormonaux de première ligne (CRPC, *Castrate Resistant Prostate Cancer*). L'abiratérone fut la première molécule commercialisée par Janssen-Cilag sous le nom de marque Zytiga®, pour lequel il est recommandé de maintenir un traitement concomitant par analogue de la GnRH de type Décapeptyl® comme le stipulent les guidelines de l'ESMO 2011 (Recommandation 17a) et Xtandi® commercialisé par Astellas dans le CRPC en post-chimiothérapie en 2013.

Propriété intellectuelle

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

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

Hexvix®

Principe actif et indications

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



PRÉSENTATION D'IPSEN ET DE SON ACTIVITÉ

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

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

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

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

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

Commercialisation

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

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

Le 27 septembre 2011, le Groupe a racheté à GE Healthcare les droits d'Hexvix®. Dans le cadre de cette collaboration stratégique, le Groupe est responsable de la distribution d'Hexvix®, dans le monde entier – à l'exception des États-Unis et de la Scandinavie, ainsi que de l'Argentine, le Brésil,

le Canada, la Corée du Sud, l'Inde, le Mexique, la Turquie, la Russie, la Chine, l'Afrique du Sud et Taiwan.

En 2013, les efforts promotionnels d'Ipsen ont été centrés sur sept marchés clés (Autriche, Belgique, France, Allemagne, Italie, Pays-Bas et Royaume-Uni), qui ont contribué à 97 % des revenus totaux d'Hexvix® à la date de reprise du produit. Des améliorations significatives des conditions d'accès au marché d'Hexvix® ont été obtenues au cours du quatrième trimestre 2013 en Italie (en attente de la publication au *Journal Officiel*) mais aussi en France avec la réinsertion d'Hexvix® sur la liste en-sus. Ces deux succès devraient augurer de l'amélioration incrémentale de la performance de la marque sur ces marchés respectifs en 2014.

Propriété intellectuelle

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

Recherche et Développement

Avec le transfert de la distribution d'Hexvix®, le Groupe devient partenaire des études cliniques indépendantes actuellement en cours avec Hexvix® dans les pays européens.

Endocrinologie

Somatuline®

Principe actif et indications

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

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

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



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

- *Acromégalie*. Traitement de l'acromégalie lorsque les concentrations circulantes d'hormones de croissance demeurent élevées malgré une intervention chirurgicale ou une radiothérapie. Somatuline® inhibe la libération de l'hormone de croissance et, de ce fait, améliore le contrôle de cette pathologie en soulageant les symptômes liés à des concentrations élevées de cette hormone.
- *Tumeurs neuroendocrines*. Traitement des symptômes associés aux tumeurs neuroendocrines, particulièrement de type carcinoïde, en inhibant la surproduction de certaines hormones secrétées par ces tumeurs.

Commercialisation

Somatuline® a été initialement lancé en France en 1995 puis Somatuline® Autogel® dès 2001.

Au 31 décembre 2013, Somatuline® était commercialisé dans plus de 55 pays (dont 27 en Europe) pour le traitement de l'acromégalie et des tumeurs neuroendocrines. Par ailleurs, l'agence réglementaire américaine, la *Food and Drug Administration* (FDA), a approuvé la mise sur le marché de Somatuline® Depot® (lanréotide) Injection 60, 90 et 120 mg aux États-Unis le 30 août 2007 pour le traitement de l'acromégalie.

En 2013, Somatuline® a réalisé un chiffre d'affaires de 246,9 millions d'euros, dont 50,5 % dans les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest. Les ventes de Somatuline® Autogel® représentent la majorité des ventes globales de ce produit.

Somatuline® Autogel® a été approuvé en 2012 par les autorités japonaises dans le traitement de l'acromégalie. Le partenaire japonais du Groupe, Teijin Pharma, a lancé le produit en janvier 2013.

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

Somatuline® Autogel® fait essentiellement face à la concurrence de (i) Sandostatin® LAR (un analogue de la somatostatine dénommée octréotide) exploité par Novartis dans le traitement de l'acromégalie et des tumeurs neuroendocrines et (ii) Somavert®, un antagoniste du récepteur de l'hormone de croissance exploité par Pfizer et utilisé uniquement dans l'acromégalie. Sandostatin® LAR Depot® et Somavert® sont commercialisés dans de nombreux pays, et notamment aux États-Unis. Un certain nombre de sociétés dont Ambrilia Biopharma, Endo Pharmaceuticals, Camurus réalisent des travaux de recherche et développement sur des formulations à libération prolongée d'octréotide. De plus, Novartis développe un produit dénommé pasiréotide dans le traitement de l'acromégalie, des tumeurs neuroendocrines et de la maladie de Cushing. Par ailleurs un certain nombre de produits développés en oncologie tels Afinitor® (Novartis) et Sutent® (Pfizer) ont été approuvés pour le traitement antiprolifératif des tumeurs neuroendocrines du pancréas en 2011.

Propriété intellectuelle

Le Groupe dispose d'une licence mondiale exclusive conclue avec l'Université de Tulane (États-Unis) pour fabriquer, utiliser et commercialiser le principe actif de Somatuline® (lanréotide) et est titulaire du brevet couvrant la formulation Somatuline® Autogel®. Le brevet couvrant le principe actif, lanréotide, a expiré. Les brevets de la formulation de Somatuline® Autogel®

expireront en août 2015 en Europe et en mars 2020 aux États-Unis. Le brevet européen a fait l'objet d'une extension dans un certain nombre de pays européens (Autriche, Belgique, Espagne, Grèce, Luxembourg, Suède, Danemark, Portugal) ce qui prolonge la protection jusqu'en mai 2016 dans ces pays.

Recherche et Développement

Un essai clinique de phase III pour le traitement des symptômes du syndrome carcinoïde en rapport avec des tumeurs neuroendocrines (ELECT®), dans le but d'enregistrer Somatuline® Depot® dans cette indication, a été lancé en 2009 aux États-Unis, ainsi que dans 11 autres pays et les résultats ont été présentés à l'ASCO GI en janvier 2014.

Par ailleurs, les résultats de l'étude internationale de phase III (CLARINET®) ont été annoncés au congrès de l'ESMO en septembre 2013, et démontrent l'effet antiprolifératif de Somatuline® Autogel®/Somatuline® Depot 120 mg dans les tumeurs neuroendocrines. Ces résultats seront soumis à la FDA pour l'enregistrement d'une nouvelle indication dans le traitement des patients atteints de tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques (TNE-GEP).

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

NutropinAq®

Principe actif et indications

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

NutropinAq® est indiqué :

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

Commercialisation

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

Au 31 décembre 2013, des autorisations de mise sur le marché ont été obtenues par le Groupe dans 34 pays. Le produit a été lancé dans 23 pays européens depuis 2004.



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

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

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

Propriété intellectuelle

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

Recherche et Développement

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

Increlex®

Principe actif et indications

Le principe actif d'Increlex® est un facteur de croissance insulino-mimétique recombinant d'origine humaine (IGF-I, Insulin-like Growth Factor-1). IGF-I est le médiateur direct de l'effet de l'hormone de croissance sur la croissance staturale et osseuse, et doit être présent pour assurer une croissance normale des os et des cartilages chez l'enfant. Dans l'insuffisance primaire sévère en IGF-I, les taux sériques d'IGF-I chez l'enfant sont faibles, malgré la présence de taux d'hormone de croissance normaux ou élevés. Sans IGF-I en quantité suffisante, l'enfant ne peut atteindre une taille normale. Chez ces enfants, les faibles taux d'IGF-I sont le plus souvent dus à une résistance à l'hormone de croissance associée à des mutations touchant les récepteurs de l'hormone de croissance et les voies de signalisation en aval des récepteurs de l'hormone de croissance, ou à des défauts dans l'expression du gène codant pour IGF-I. Ceci explique pourquoi ces enfants ne peuvent pas répondre de façon adéquate à une administration d'hormone de croissance exogène. Cette pathologie peut aussi être associée à divers troubles métaboliques, tels que des anomalies du métabolisme lipidique, une densité minérale osseuse insuffisante, l'obésité, et une résistance à l'insuline responsable du diabète.

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

La seule indication déposée pour Increlex® est le traitement du déficit primaire sévère de l'enfant et de l'adolescent en IGF-I. Cette maladie se caractérise par une production endogène très faible d'IGF-I malgré une sécrétion normale ou augmentée d'hormone de croissance et ce, en l'absence

d'autres causes pouvant expliquer un taux bas d'IGF-I comme la malnutrition, une hypothyroïdie, etc. Les taux très bas d'IGF-I (en dessous du 2,5^e percentile pour l'âge et le sexe) ne permettent pas d'assurer à l'enfant une croissance normale et ces enfants présentent un retard de croissance très marqué et une très petite taille en comparaison des enfants de même âge et de même sexe (leur taille est inférieure à 3 écarts-types).

Commercialisation

Increlex® est commercialisé aux États-Unis depuis le début 2006. Le médicament a obtenu un statut de médicament orphelin délivré par l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) le 5 avril 2006 et une autorisation de mise sur le marché en Europe le 9 août 2007 où il est commercialisé aujourd'hui par le Groupe dans la grande majorité des pays européens. Des problèmes de fabrication dans le site de production américain d'Hopkinton rencontrés par Lonza, le fournisseur du principe actif d'Increlex®, ont entraîné une rupture de stock du produit intervenue mi-juin 2013 aux États-Unis et au 3^e trimestre 2013 en Europe et dans le reste du monde. Le 18 décembre 2013, Ipsen a annoncé que Lonza était de nouveau parvenu à produire avec succès le principe actif d'Increlex® et que l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) avait été informée qu'Ipsen se préparait au réapprovisionnement d'Increlex® dans l'Union européenne. Le réapprovisionnement aux États-Unis est toujours en cours d'examen. Lonza travaille en étroite collaboration avec la *Food and Drug Administration* (FDA) pour résoudre ces problèmes.

Propriété intellectuelle

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

Neurologie

Dysport®

Principe actif et indications

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

- Traitement du torticolis spasmodique caractérisé par la contraction anormale des muscles du cou entraînant des mouvements anormaux, une déviation de la tête et du cou généralement accompagné de douleurs.
- Traitement symptomatique local de la spasticité des membres supérieurs et/ou inférieurs chez l'adulte



notamment après un accident vasculaire cérébral. La spasticité est caractérisée par une crispation incontrôlable des muscles, souvent accompagnée de douleurs et d'une réduction de la fonction musculaire comme, par exemple, une difficulté à marcher et un usage réduit des mains ou de l'ensemble des membres supérieurs.

- Traitement de la déformation dynamique du pied en équin chez les enfants à partir de 2 ans présentant une spasticité due à une infirmité motrice cérébrale (IMC). Elle est la séquelle d'une atteinte cérébrale précoce, avant la naissance (ante-natale), pendant (périnatale) ou après la naissance (post-natale).
- Traitement du blépharospasme et du spasme hémifacial. Le blépharospasme est une fermeture forcée, soutenue et involontaire des paupières résultant de la contraction des muscles situés autour des yeux. Le spasme hémifacial est une secousse musculaire bénigne et involontaire des muscles d'un côté du visage (hémifacial). Il commence habituellement autour des yeux par des secousses et des spasmes occasionnels des paupières qui ferment l'œil partiellement ou complètement. Il se propage lentement pour atteindre d'autres muscles faciaux situés du même côté du visage ainsi que les muscles superficiels du cou.

Commercialisation

Dysport®, initialement lancé au Royaume-Uni en 1991, est aujourd'hui présent au niveau mondial avec, au 31 décembre 2013, un enregistrement dans plus de 75 pays.

En 2013, 19,6 % du chiffre d'affaires relatif au Dysport® a été réalisé dans les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest.

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

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

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

Le principal produit concurrent mondial de Dysport® est Botox® (Allergan). De nouvelles toxines botulique de type A concurrentes Dysport®, Xeomin® (Merz) (lancé en 2005 en Allemagne, en 2006 au Mexique, en 2009 au Canada et 2010 aux États-Unis) poursuit son expansion géographique mondiale. Lanzhou Biologics Institute a également commercialisé une toxine botulique de type A sous le nom de Prosigne®, Lantox® ou BTXA® en Asie, Russie et Amérique latine. Medytox, Inc. a lancé Medytoxin® en Corée du Sud en 2006 et poursuit son expansion géographique en Asie, Amérique latine et Europe de l'Est sous différents noms de marques (Neuronox®, Botulift®, Siax®). Mentor, racheté par Johnson&Johnson, poursuit ses essais cliniques de phase III aux États-Unis pour sa toxine botulique de type A PurTox® dans l'indication « ride de la glabelle » et de phase I / II dans l'indication dystonie cervicale.

Propriété intellectuelle

Il n'existe pas de brevet protégeant la toxine botulique qui est le principe actif de Dysport®. Le Groupe dispose d'une licence exclusive mondiale de la *Health Protection Agency* (HPA) du Royaume-Uni, anciennement connue sous le nom de *Center for Applied Microbiology and Research*, lui permettant d'utiliser et de vendre la neurotoxine botulique de type A, principe actif de Dysport®. Le Groupe bénéficie du droit de produire cette toxine en utilisant le savoir-faire du HPA. Aujourd'hui, le Groupe a développé son propre site de fabrication pour produire la toxine lui-même. Le Groupe détient également huit familles de brevets portant sur de nouvelles applications thérapeutiques potentielles de la toxine botulique, ainsi qu'une famille de brevets portant sur une nouvelle formulation de Dysport® qui pourrait être utilisée par le Groupe.

Recherche et Développement

Le Groupe mène plusieurs essais cliniques de phase III pour renforcer le nombre d'indications thérapeutiques notamment aux États-Unis. Les résultats initiaux positifs de l'étude clinique de phase III avec Dysport® en spasticité des membres supérieurs chez l'adulte ont été publiés en décembre 2013. De plus, trois autres essais cliniques de phases III dans la spasticité sont en cours (voir chapitre 1.2.2.1).

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

La gastro-entérologie

Smecta®

Principe actif et indications

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



Commercialisation

Au 31 décembre 2013, Ipsen bénéficiait d'autorisations de mise sur le marché de Smecta® dans une soixantaine de pays. En 2013, environ deux tiers du chiffre d'affaires relatif au Smecta® ont été réalisés en Chine et en France, principaux marchés de ce produit.

En 2013, Ipsen a continué d'étendre la présence géographique de Smecta® avec des lancements en Birmanie et au Mexique. Smecta® est le principal produit de médecine générale d'Ipsen, à la fois en termes de vente et de croissance. Smecta® est prescrit par les médecins généralistes, les gastro-entérologues et les pédiatres. Le produit peut être également vendu sans prescription sur conseil du pharmacien. Smecta® est progressivement en train de devenir une marque d'automédication.

Les principaux produits concurrents de Smecta® sont Imodium® et Arestal® (Janssen Cilag), Ercéfuryl® (Sanofi-Aventis), Ultralevure® (Biocodex) et Tiorfan® (Bioproject Pharma). Le 20 mai 2009, l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (« ANSM ») a informé le Groupe qu'elle avait accordé une autorisation de mise sur le marché à un générique de Smecta® en France. Un temps suspendue, cette même autorisation est désormais active. À ce jour, aucun générique n'a été lancé.

Propriété intellectuelle

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

Recherche et Développement

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

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

Forlax®

Principe actif et indications

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

Commercialisation

Forlax® a initialement été enregistré en France en 1995. L'autorisation de mise sur le marché a par la suite été étendue à 21 autres pays de l'Union européenne à travers une procédure de reconnaissance mutuelle.

Au 31 décembre 2013, le Groupe était titulaire d'autorisations de mise sur le marché pour Forlax® dans une cinquantaine de pays. En 2013, 48,2 % du chiffre d'affaires de Forlax® a été réalisé en France.

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

Les principaux produits concurrents de Forlax® sont les autres laxatifs osmotiques tels que les produits à base de lactulose comme Duphalac® (Solvay Pharma), d'autres PEG tels que Transipeg® (Roche Nicholas) et Movicol® (Norgine Pharma), et les laxatifs stimulants (par ex., bisacodyl) tels que Dulcolax® (Boehringer Ingelheim).

En France, deux génériques de Forlax® ont été mis sur le marché par Mylan et Qualimed en mars 2009. À cette date, le Groupe produit un générique commercialisé par Biogaran.

Propriété intellectuelle

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

Fortrans®

Principe actif et indications

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

Fortrans® est indiqué dans la préparation de l'intestin avant réalisation d'une coloscopie.

Commercialisation

Fortrans® est considéré comme un produit de référence pour la préparation intestinale. Au 31 décembre 2013, Fortrans® détenait des autorisations de mise sur le marché dans environ 50 pays.

Fortrans® est disponible dans plus de 30 pays. La Russie et la Pologne sont les deux plus gros marchés, représentant plus de 60 % des ventes de Fortrans® à eux deux.

Propriété intellectuelle

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

Eziclen®

Principe actif et indications

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

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

Commercialisation

En 2009, Ipsen a acquis les droits exclusifs de fabrication, commercialisation et distribution de la formulation brevetée BLI-800 de Braintree. L'accord concerne les pays de l'Union européenne, la Communauté des États Indépendants, quelques pays asiatiques (dont la Chine) et certains pays d'Afrique du Nord et d'Amérique du Sud. Eziclen® a été approuvé dans 16 pays de l'UE à travers une procédure d'enregistrement décentralisée complétée en janvier 2013. Eziclen® est disponible depuis la fin 2013 en Pologne, République tchèque et dans les pays Baltes. Eziclen® a été lancé en Allemagne en février 2014.

Propriété intellectuelle

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



de vie du brevet jusqu'en 2028 dans les pays pour lesquels le certificat complémentaire de protection est accordé.

Troubles cognitifs

Tanakan®

Principe actif et indications

Le principe actif de Tanakan® – l'EGb 761® – est un extrait standardisé de feuilles de *Ginkgo biloba* (arbre diociacé de la famille des Ginkgoaceae) dont la culture et l'extraction sont réalisées dans des conditions contrôlées. Tanakan® contient des substances naturelles aux propriétés antioxydantes, neuroprotectrices et vasoactives, participant au traitement de diverses pathologies neurologiques et neurosensorielles.

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

Depuis 2004, Tanakan® est indiqué et remboursé en Belgique pour le traitement symptomatique des formes légères à modérées de démences de type Alzheimer.

Commercialisation

Au 31 décembre 2013, Tanakan® était approuvé dans près de 50 pays, essentiellement en Europe, en Russie et en Asie.

En 2013, 37,2 % du chiffre d'affaires de Tanakan® ont été réalisés en Russie, où le produit connaît une croissance à deux chiffres.

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

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

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

Propriété intellectuelle

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

Le domaine cardio-vasculaire

Nisis® et Nisisco®

Principe actif et indications

Nisis® est une formule orale contenant du valsartan tandis que Nisisco® contient du valsartan et de l'hydrochlorothiazide. Le

principe actif de Nisis® et Nisisco® est le valsartan, composé synthétique antagoniste de l'angiotensine II.

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

Commercialisation

Le Groupe a ajouté en 2003 à son portefeuille deux produits antihypertenseurs, Nisis® et Nisisco®, en signant avec la société suisse Novartis un accord de commercialisation de ces produits en France, en Andorre et à Monaco. En 2013, ces deux produits ont réalisé un chiffre d'affaires de 7,8 millions d'euros, en baisse de 57,2 % d'une année sur l'autre à la suite du lancement de génériques le 14 novembre 2011.

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

Propriété intellectuelle

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

Rhumatologie

Adrovanse®

Principe actif et indications

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

Commercialisation

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

En 2013, Adrovanse® a réalisé un chiffre d'affaires de 10,4 millions d'euros. Adrovanse® est prescrit par les rhumatologues, les gynécologues et les médecins généralistes.

En France, le prix d'Adrovanse® a baissé de 25 % en mai 2010, puis de 33 % au 1^{er} janvier 2012.

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



PRÉSENTATION D'IPSEN ET DE SON ACTIVITÉ

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

Adenuric®

Principe actif et indications

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

Commercialisation

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

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

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

Cet accord restera en vigueur pour au moins 10 ans ou jusqu'à l'expiration du dernier brevet valide pour l'ensemble des territoires (jusqu'en 2013). Le seul concurrent d'Adenuric® est Allopurinol®, depuis longtemps générique.

Propriété intellectuelle

Le febuxostat est un produit détenu par Teijin Pharma et connu sous le nom de TMX 67. Teijin Pharma est titulaire d'un brevet européen revendiquant le febuxostat. Ce brevet est expiré depuis novembre 2011. Une demande de brevet européen couvrant une forme polymorphique du febuxostat a été délivrée en novembre 2009 et a fait l'objet d'une opposition : la division d'opposition a décidé de maintenir le brevet sous une forme modifiée qui couvre une composition thérapeutique contenant une forme polymorphique du febuxostat. L'opposant n'a pas fait appel de cette décision. Le brevet expirera en juin 2019. Ce brevet fait également l'objet d'une demande d'extension *via* le dépôt de SPC dans un certain nombre de pays européens (Autriche, Belgique, Bulgarie, Chypre, République tchèque, Danemark, Finlande, France, Allemagne, Grèce, Irlande, Italie, Lettonie, Lituanie, Luxembourg, Pays-Bas, Pologne, Portugal, Roumanie, Slovaquie, Espagne, Suède et Grande-Bretagne) ce qui pourrait prolonger la durée de vie du brevet jusqu'en 2023 dans les pays dans lesquels le SPC est délivré ; une autre demande sur une formulation galénique du febuxostat est en cours d'examen.

Nouveaux produits ou services importants lancés sur le marché depuis la fin 2011

Le 27 septembre 2011, le Groupe a racheté à GE Healthcare les droits d'Hexvix®. Dans le cadre de cette collaboration stratégique, le Groupe sera responsable de la distribution d'Hexvix®, dans le monde entier – à l'exception des États-Unis et de la Scandinavie, ainsi que de l'Inde, la Turquie et la Russie (territoires rendus à Photocure le 27 janvier 2012, conformément à l'accord de licence).

Le 3 décembre 2012, Ipsen et Galderma ont annoncé l'extension de leur collaboration pour la promotion et la distribution de Dysport®, la toxine botulique de type A d'Ipsen, dans les indications esthétiques. Les deux sociétés ont renouvelé leur collaboration au Brésil et en Argentine et ont étendu leur partenariat à l'Australie où Galderma dispose des droits exclusifs de promotion et de distribution de Dysport®, produit d'Ipsen, dans l'indication des rides de la lèvre. Sur ces territoires Galderma possède un portefeuille unique et complet de produits et de services dans le domaine de l'esthétique et de la chirurgie correctrice avec des produits comme Restylane®, Emervel® et Pliaglis®. Au Brésil, deuxième marché mondial de l'esthétique, les ventes de Dysport® en esthétique ont doublé au cours de la première phase de l'accord (2008-2012). Les deux sociétés ont également signé un accord de co-promotion en Corée du Sud selon lequel Galderma et Ipsen assureront conjointement la promotion de Dysport® et de Restylane®.

Le 17 janvier 2013, Teijin Pharma Limited, le partenaire du Groupe, a annoncé le lancement au Japon de Somatuline® 60/90/120 mg en injection sous-cutanée pour le traitement de l'acromégalie et du gigantisme hypophysaire (lorsque la réponse aux traitements chirurgicaux n'a pas donné satisfaction ou lorsque les traitements chirurgicaux sont difficiles à réaliser). Au Japon, Teijin Pharma détient les droits de développement et de commercialisation du médicament.

Fabrication

Le Groupe assure, seul ou avec des partenaires, le fonctionnement de huit sites de production en France, au Royaume-Uni, en Irlande, en Suisse, en Chine et aux États-Unis ainsi que de trois plantations et stations de séchage de feuilles en France 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. 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® sur son site de Cork (Irlande) par l'intermédiaire de son partenariat avec Schwabe. 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. 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 Dublin (Irlande) est dédié à la purification et la formulation des peptides, 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 conforme à ses besoins, un accès à la matière première nécessaire à la fabrication de l'extrait de *Ginkgo biloba* (EGb 761®), le Groupe produit dans des plantations (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.

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

Le 17 janvier 2013 – Teijin Pharma Limited, société du Groupe Teijin en charge de l'activité Santé, et Ipsen ont annoncé le lancement au Japon de Somatuline® 60/90/120 mg en injection sous-cutanée pour le traitement de l'acromégalie et du gigantisme hypophysaire (lorsque la réponse aux traitements chirurgicaux n'a pas donné satisfaction ou lorsque les traitements chirurgicaux sont difficiles à réaliser). Au Japon, Teijin Pharma détient les droits de développement et de commercialisation du médicament.

Le 24 janvier 2013 – Ipsen et Inspiration Biopharmaceuticals Inc. (Inspiration) ont annoncé la signature d'une convention d'achat d'actifs (*Asset Purchase Agreement*, APA) par laquelle Baxter International s'engage à acquérir les droits mondiaux relatifs à OBI-1, un facteur VIII porcin recombinant (rpFVIII) en développement pour l'hémophilie A congénitale avec inhibiteurs et l'hémophilie acquise, ainsi que le site industriel d'Ipsen situé à Milford (Boston, MA). La convention d'achats d'actifs a été déposée le 23 janvier 2013, auprès du tribunal fédéral américain des faillites de Boston (Massachusetts, États-Unis). La vente résulte d'un processus de vente conjointement engagé par Ipsen et Inspiration à la suite de la demande par Inspiration de la mise sous protection de la loi des faillites américaine (*Chapter 11*) le 30 octobre 2012. La convention d'achat d'actifs est soumise à des conditions suspensives, notamment l'autorisation du tribunal des faillites et des autorités réglementaires. Ipsen a accepté d'étendre le financement de type DIP à Inspiration pour une période de 45 jours, soit un montant additionnel pouvant aller jusqu'à environ 5 millions de dollars.

Le 6 février 2013 – Ipsen et Inspiration Biopharmaceuticals Inc. ont annoncé la signature d'une convention d'achat d'actifs (*Asset Purchase Agreement*, APA) par laquelle Cangene Corporation (Cangene) s'engage à acquérir les droits mondiaux relatifs à l'IB1001, un facteur IX recombinant (rFIX) pour le traitement de l'hémophilie B. Selon les termes de la convention d'achat d'actifs, Cangene a accepté de verser

un paiement initial de 5,9 millions de dollars, des paiements d'étape additionnels conditionnés à la commercialisation de l'IB1001 pouvant atteindre 50 millions de dollars, ainsi que des compléments de prix progressifs pouvant atteindre un pourcentage à deux chiffres sur les ventes annuelles nettes d'IB1001. La convention d'achat d'actifs est soumise à des conditions suspensives, notamment l'autorisation du tribunal des faillites.

Le 7 février 2013 – Ipsen et Braintree Laboratories, Inc., une société américaine spécialisée dans le développement, la production et la commercialisation de médicaments de spécialité, ont annoncé que Eziclen® / Izinova® (BLI-800) avait franchi avec succès l'étape de la procédure européenne d'enregistrement décentralisée, incluant seize pays. Le produit sera indiqué chez l'adulte pour le lavage intestinal avant toute procédure nécessitant un intestin propre (par ex., visualisation des intestins sous endoscopie et radiologie ou lors d'une intervention chirurgicale).

Le 20 février 2013 – Ipsen et Inspiration Biopharmaceuticals Inc. (Inspiration) ont annoncé la finalisation de la vente du produit breveté contre l'hémophilie B, IB1001 (FIX recombinant), à Cangene Corporation (Cangene). Ipsen et Inspiration ont convenu conjointement de vendre leurs droits de commercialisation respectifs sur l'IB1001 dans le cadre de la transaction. Cangene a acquis les droits mondiaux sur l'IB1001, un facteur IX recombinant faisant actuellement l'objet d'un examen réglementaire aux États-Unis et en Europe.

Le 27 février 2013 – Le Conseil d'administration d'Ipsen a procédé à la nomination de Christel Bories en qualité de Directeur général délégué. Cette nomination est effective depuis le 1^{er} mars 2013. Aux côtés de Marc de Garidel, Président-Directeur général, Christel Bories a pour mission d'accélérer la mise en œuvre de la stratégie du Groupe.

Le 21 mars 2013 – Ipsen et Inspiration Biopharmaceuticals Inc. (Inspiration) ont annoncé la finalisation de la vente d'OBI-1, son produit phare en hémophilie, à Baxter International Inc. (Baxter), leader mondial du marché de l'hémophilie. Baxter a acquis les droits mondiaux d'OBI-1, un facteur VIII porcin recombinant (rpFVIII) en développement pour le traitement de l'hémophilie A congénitale avec inhibiteurs et l'hémophilie acquise de type A, ainsi que le site industriel d'Ipsen situé à Milford (Boston, MA, États-Unis). Les collaborateurs d'Ipsen travaillant sur le développement et la production de l'OBI-1 ont eu la possibilité de rejoindre Baxter. Baxter a accepté de verser un paiement initial de 50 millions de dollars, des paiements d'étape additionnels conditionnés au développement et à la commercialisation de l'OBI-1 pouvant atteindre 135 millions de dollars, ainsi que des compléments de prix progressifs compris entre 12,5 % et 17,5 % des ventes annuelles nettes du produit. OBI-1 est actuellement testé dans le cadre d'un essai clinique pivotant pour le traitement de patients atteints d'hémophilie acquise de type A. Ipsen, seul créancier garanti de premier rang d'Inspiration et propriétaire des actifs n'appartenant pas à Inspiration inclus dans la vente d'OBI-1 et d'IB1001, recevra *a minima* 60 % des paiements initiaux. Au-delà de ces paiements initiaux, Ipsen recevra 80 % de tous les produits de la vente à concurrence de 304 millions de dollars (en valeur actualisée) et 50 % des produits de la vente au-delà de ce montant.

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



Le 9 avril 2013 – Ipsen a annoncé que les autorités réglementaires canadiennes (Health Canada) ont délivré une autorisation de mise sur le marché pour la commercialisation de Dysport® (toxine botulique de type A injectable) pour la correction temporaire des rides glabellaires modérées à sévères chez l'adulte de moins de 65 ans. Medicis Aesthetics Canada, une division de Valeant Pharmaceuticals, commercialisera Dysport® destiné à être utilisé en médecine esthétique au Canada.

Le 10 avril 2013 – PeptiDream Inc., une entreprise pharmaceutique basée à Tokyo, et Ipsen ont annoncé la signature d'un partenariat de recherche et d'un accord d'option de licence visant à découvrir, évaluer, et potentiellement à développer et commercialiser des peptides thérapeutiques indiqués pour le traitement de pathologies graves dans les aires thérapeutiques ciblées par Ipsen.

Le 24 avril 2013 – Sur l'avis du Comité des Nominations et de la Gouvernance, le Conseil d'administration d'Ipsen proposera à l'Assemblée générale mixte des actionnaires du 31 mai 2013 le renouvellement des mandats d'Administrateurs de Messieurs Antoine Flochel et Gérard Hauser, ainsi que la nomination en qualité d'Administrateur de Madame Martha Crawford en remplacement de Monsieur Klaus-Peter Schwabe, qui n'a pas sollicité le renouvellement de son mandat.

Le 25 avril 2013 – Ipsen a annoncé que le fournisseur du principe actif d'Increlex® (mecasermin [rDNA origin]), Lonza, rencontrait actuellement des problèmes de fabrication sur Increlex® dans son usine d'Hopkinton (MA, États-Unis). Ipsen travaille en étroite collaboration avec son fournisseur et la *Food and Drug Administration* (FDA) pour réapprovisionner le marché américain en produit Increlex® dès que possible. L'interruption de l'approvisionnement d'Increlex® est intervenue mi-juin 2013 aux États-Unis et au 3^e trimestre 2013 en Europe et dans le reste du monde. La reprise de l'approvisionnement avant fin 2013 n'était alors pas prévue.

Le 25 avril 2013 – Active Biotech et Ipsen ont annoncé la révision du calendrier d'analyse de l'essai international de phase III 10TASQ10 portant sur l'évaluation de tasquinimod chez des patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique résistant à la castration (mCRPC, *metastatic castrate-resistant prostate cancer*) n'ayant pas encore reçu de chimiothérapie. Les deux sociétés prévoient désormais de réaliser la première analyse de survie sans progression de l'essai 10TASQ10 en 2014, en même temps que la première analyse intermédiaire de la survie globale. La date de l'analyse intermédiaire de la survie globale dépendra du nombre d'événements observés. Le nombre d'événements de survie sans progression mesurée par radiologie requis pour le critère d'évaluation principal sera dépassé au moment de l'analyse intermédiaire de la survie globale.

Le 14 juin 2013 – Ipsen a annoncé que, dans le cadre de l'accélération de l'exécution de sa stratégie aux États-Unis, le Groupe avait décidé d'adopter un nouveau modèle organisationnel pour la distribution de Dysport® dans les indications thérapeutiques. En raison de l'importance accrue des payeurs dans les prises de décisions et des nouvelles conditions dans l'accès au marché dans le domaine de la santé, Ipsen a fait évoluer son modèle vers la gestion de comptes clés (*account management*) aux États-Unis. Dans ce contexte, les forces de vente de Dysport® ont été optimisées et recentrées, ce qui va permettre de mieux répondre aux besoins des médecins et des patients. Les coûts liés à cette réorganisation ne devraient pas être matériels pour le Groupe.

Le 11 juillet 2013 – Ipsen a annoncé les résultats du critère principal de l'étude CLARINET®, évaluant l'effet de Somatuline® Autogel® 120 mg sur la survie sans progression tumorale de patients ayant une tumeur neuroendocrine gastro-entéro-pancréatique (TNE-GEP). Le traitement par Somatuline® Autogel® 120 mg est supérieur, de manière statistiquement significative par rapport au placebo, en retardant la progression de la maladie ou le décès. Le profil de tolérance observé durant cette étude est comparable à celui habituellement observé avec Somatuline®. Des résultats plus détaillés de cette étude ont été présentés à l'European Cancer Congress 2013 (27 septembre – 1^{er} octobre 2013). Les résultats de CLARINET® sont cliniquement importants dans la mesure où il s'agit de la première étude contrôlée *versus* placebo, randomisée, réalisée chez un grand nombre de patients, qui démontre l'efficacité antitumorale d'un analogue de la somatostatine sur les tumeurs gastro-intestinales et pancréatiques non fonctionnelles.

Le 15 juillet 2013 – Ipsen a annoncé la clôture de l'acquisition de Syntaxin, une société britannique privée du secteur des sciences de la vie, spécialisée dans l'ingénierie des toxines botuliques. Selon les modalités de l'accord, Ipsen effectuera un paiement initial de 28 millions d'euros, suivi de paiements en fonction de l'atteinte d'étapes clés de développement et de commercialisation pour un montant pouvant atteindre ou dépasser 130 millions d'euros. En outre, les actionnaires de Syntaxin recevront la majeure partie des paiements liés à l'actif le plus avancé de la société, faisant actuellement l'objet d'essais cliniques de phase II. La transaction s'inscrit dans le cadre de la stratégie d'Ipsen de renforcer ses propres plateformes technologiques de peptides et toxines. Syntaxin dispose d'une expérience étendue dans le domaine de la biologie des toxines botuliques, étayée par un vaste portefeuille de brevets, notamment 75 brevets délivrés et plus de 130 brevets en cours d'examen. Syntaxin et Ipsen ont débuté leur collaboration en 2010. En 2011, ils ont conclu un partenariat stratégique d'envergure pour la découverte et le développement de nouveaux composés dans le domaine des toxines botuliques recombinantes. Les équipes de Syntaxin ont tiré profit de leur expertise approfondie dans la découverte de nouveaux candidats thérapeutiques tandis qu'Ipsen a déployé ses compétences dans l'évaluation pharmacologique, pré-clinique et clinique des composés. Avant la transaction, Ipsen détenait environ 10 % du capital de Syntaxin sur une base pleinement diluée.

Le 15 juillet 2013 – Ipsen a annoncé avoir engagé une collaboration de recherche et de développement sur de nouvelles toxines botuliques recombinantes avec Harvard Medical School (Harvard). En vertu des conditions de cet accord, Ipsen financera la recherche de l'équipe d'Harvard pendant au moins trois ans, l'objectif étant de découvrir, d'évaluer et de développer de nouvelles toxines botuliques recombinantes pour le traitement de maladies neurologiques graves. La collaboration permettra de mettre en commun la plateforme de découverte et l'expertise en génie génétique des toxines botuliques d'Harvard et le savoir-faire d'Ipsen dans le domaine de la découverte de médicaments et la R&D pharmaceutique. Ipsen se voit octroyer les droits exclusifs mondiaux sur toute toxine recombinante candidate issue de la collaboration. Ipsen sera responsable du développement et de la commercialisation des nouvelles toxines et versera à Harvard des paiements associés, des paiements d'étape et des royalties.

Le 29 août 2013 – Ipsen a annoncé le départ d'Eric Drapé, Vice-Président Exécutif, Opérations techniques. Christel Bories, Directeur général délégué, assure l'intérim de la fonction.

Le 29 août 2013 – Ipsen et Allergan ont signé un accord afin de mettre fin aux litiges concernant les brevets pour l'utilisation thérapeutique de la toxine botulique dans le domaine de l'urologie. Cet accord n'aura aucun effet sur la trésorerie du Groupe.

Le 17 septembre 2013 – Ipsen a annoncé des premiers résultats positifs sur le critère principal de l'étude ELECT[®], évaluant l'effet de Somatuline[®] Autogel[®] / Somatuline[®] Depot[®] (lanréotide) par injection 120 mg sur le contrôle des symptômes associés à un syndrome carcinoïde de patients atteints de tumeurs neuroendocrines (TNE). Le traitement par Somatuline[®] s'est avéré être supérieur au placebo, de manière statistiquement significative, pour diminuer le nombre de jours où les patients ont eu recours à des traitements symptomatiques aigus (analogues de la somatostatine administrés par voie sous-cutanée *i.e.*, octréotide) pour contrôler les symptômes associés au syndrome carcinoïde.

Le 26 septembre 2013 – Ipsen a annoncé le déménagement en 2014 de ses activités américaines de R&D de Milford à Cambridge (Massachusetts), l'un des principaux pôles de recherche en biotechnologie. Ce site sera le moteur de l'innovation dans les thérapies ciblées pour tous les domaines de spécialité d'Ipsen, ainsi qu'un centre d'excellence sur les peptides.

Le 28 septembre 2013 – Ipsen a annoncé que les résultats de l'étude de Phase III CLARINET[®] présentés à l'European Cancer Congress 2013 démontrent l'effet anti-prolifératif de Somatuline[®] (lanréotide) 120 mg en injection dans le traitement des tumeurs non fonctionnelles neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques (TNE-GEP). L'étude CLARINET[®] a atteint son critère principal en démontrant que le traitement par Somatuline[®] Autogel[®] / Somatuline[®] Depot[®] (lanréotide) 120 mg en injection est associé à une réduction statistiquement significative du risque de progression de la maladie ou de décès de 53 % par rapport au placebo (hazard ratio 0,47, 95 % CI : 0,30–0,73 ; p=0,0002). Ce résultat s'appuie sur l'observation que 62 % des patients atteints de TNE-GEP traités par Somatuline[®] n'ont pas progressé ou ne sont pas décédés contre 22 % dans le groupe placebo sur la période de suivi (estimations Kaplan-Meier). La médiane de survie sans progression de la maladie n'a pas été atteinte au bout de 2 ans dans le groupe Somatuline[®] alors qu'elle est de 18 mois dans le groupe placebo.

Le 2 octobre 2013 – Ipsen a annoncé un projet de nouvelle organisation et de nouvelle composition du Comité Exécutif, afin d'accélérer la mise en œuvre de sa stratégie. La nouvelle organisation a pour objectif de poursuivre le développement de la médecine de spécialité, par la création de deux divisions rattachées au Comité Exécutif : les Franchises Médecine de Spécialité et les Opérations Commerciales Médecine de Spécialité. Elle va également permettre d'optimiser les activités de Médecine Générale par la création d'une *Business Unit* dédiée.

Le 7 octobre 2013 – PeptiDream Inc., une entreprise pharmaceutique basée à Tokyo et Ipsen ont annoncé l'élargissement du champ de leur partenariat de recherche et de leur accord d'option de licence datant d'avril 2013, pour découvrir, évaluer et éventuellement développer et commercialiser des peptides thérapeutiques destinés à des pathologies graves dans les domaines thérapeutiques ciblés d'Ipsen.

Le 9 octobre 2013 – Active Biotech et Ipsen ont annoncé qu'Active Biotech, selon les termes de l'accord de co-développement et de commercialisation du candidat-

médicament novateur tasquinimod, avait reçu un paiement d'étape de 12 millions d'euros de la part d'Ipsen.

Le 6 novembre 2013 – Ipsen a annoncé avoir confié à Natixis un mandat à l'effet de racheter 800 000 titres, soit environ 0,95 % du capital social. Ce mandat débute à compter du 6 novembre 2013 et prendra fin le 6 mai 2014. Les actions ainsi rachetées seront annulées. Ce programme s'inscrit dans le cadre de l'autorisation donnée par l'Assemblée générale mixte des actionnaires du 31 mai 2013. Le renouvellement de l'autorisation sera soumis à l'approbation de l'Assemblée générale mixte des actionnaires d'Ipsen S.A. en 2014.

Le 12 décembre 2013 – Ipsen a annoncé que Dominique Brard était nommée Vice-Président Exécutif en charge des Ressources Humaines du groupe Ipsen et intégrait le Comité Exécutif. Elle a pris ses fonctions le 6 janvier 2014, en remplacement d'Étienne de Blois. Elle rapporte directement à Christel Bories, Directeur général délégué d'Ipsen.

Le 17 décembre 2013 – Ipsen a annoncé des résultats préliminaires positifs dans l'étude de phase III de Dysport[®] (abobotulinumtoxinA) en double-aveugle dans le traitement de la spasticité des membres supérieurs chez l'adulte. Le traitement avec Dysport[®] a montré sur les critères principaux d'évaluation, comparativement au placebo, une amélioration statistiquement significative du tonus musculaire, mesurée grâce à l'échelle modifiée d'Ashworth (*Modified Ashworth Scale* (MAS)). De plus, les patients traités avec Dysport[®] ont montré un bénéfice clinique statistiquement significatif comparativement au placebo, mesuré grâce à l'évaluation globale du médecin (*Physician Global Assessment* (PGA)). Le profil de tolérance observé dans cette étude est comparable à celui habituellement observé avec Dysport[®] dans cette indication. Les résultats détaillés de cette étude en double-aveugle seront présentés au cours des prochains mois à l'occasion de congrès internationaux majeurs.

Le 18 décembre 2013 – Ipsen a annoncé que Lonza était de nouveau parvenu à produire avec succès le principe actif d'Increlex[®] (mecasermin [rDNA origin] Injection) et que le Groupe se préparait au réapprovisionnement d'Increlex[®] en Europe. Un plan de réapprovisionnement a été communiqué à l'Agence Européenne des Médicaments. Les consultations avec les autorités nationales compétentes des États membres de l'UE étaient en cours pour permettre un réapprovisionnement immédiat.

Le 18 décembre 2013 – Ipsen et Mayoly Spindler ont annoncé la signature d'un partenariat croisé portant sur leurs activités de médecine générale en France. La mise en place d'une plateforme commerciale co-pilotée par les deux entreprises permettra de tirer profit de la complémentarité des compétences et des portefeuilles-produits de chacune des sociétés. Ipsen fera bénéficier Mayoly Spindler de son expertise auprès des médecins généralistes en France, notamment dans le domaine de la goutte et de la gastro-entérologie. En parallèle, Mayoly Spindler apportera à Ipsen son expertise en pharmacie. Cet accord s'appuie sur la complémentarité des portefeuilles-produits de chacune des sociétés. En gastro-entérologie, Météospasmyl[®], utilisé dans le traitement des spasmes abdominaux, s'ajoute efficacement à la gamme d'Ipsen notamment composée de Smecta[®] et Forlax[®]. En rhumatologie, la Colchicine[®] viendra compléter l'Adenuric[®] d'Ipsen. Dans le cadre de cet accord, chaque entreprise continuera à enregistrer les ventes de ses produits.



1.2.2 Activités en matière de Recherche et Développement

1.2.2.1 Recherche et Développement

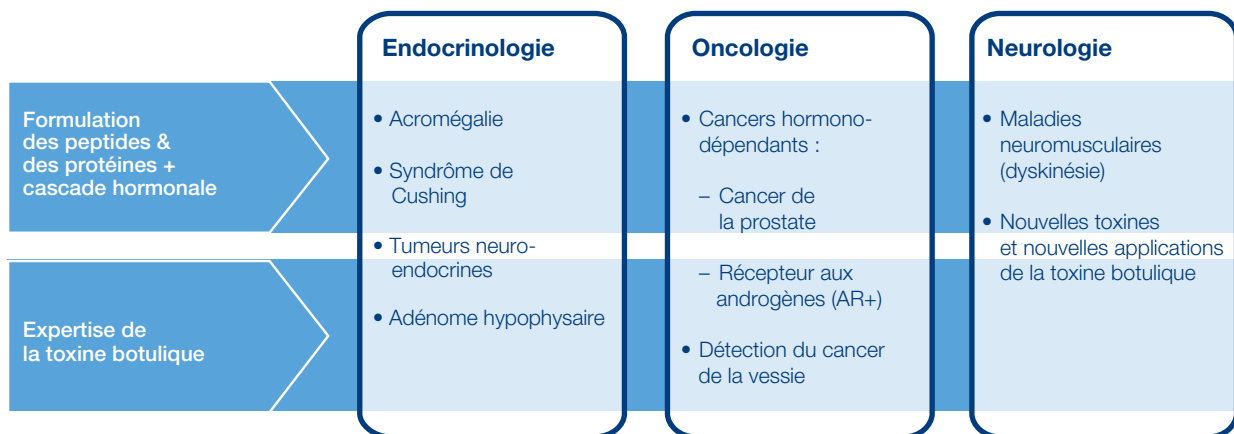
L'ambition de la Recherche et Développement est de soutenir le Groupe à devenir un leader mondial dans le traitement des maladies invalidantes ciblées. Son objectif est de répondre aux besoins médicaux non satisfaits en apportant aux patients des solutions de soin innovantes, à même de transformer le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

La Recherche et Développement a deux missions principales :

- la gestion du cycle de vie des produits commercialisés par le Groupe :
 - extensions d'indication ;

- développement de nouvelles formulations et de nouveaux systèmes d'administration ;
- enregistrement dans de nouvelles zones géographiques ;
- la découverte, le développement et la mise sur le marché de nouvelles molécules avec deux plateformes technologiques différenciées, les peptides et les toxines.

En interne, la R&D est focalisée sur ses plateformes technologiques différenciées.



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

L'intégration de ces plateformes favorise la découverte de produits destinés au traitement de maladies très sévères et pour lesquelles le pronostic vital peut être engagé dans les domaines thérapeutiques ciblés du Groupe. L'un des

meilleurs exemples de cette approche est la formulation déposée et brevetée de Somatuline® Autogel®, un produit qui illustre la capacité du Groupe à associer les résultats de ses recherches dans le domaine des peptides à l'innovation galénique.

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

Politique de partenariats

L'effort interne de Recherche et Développement est en outre soutenu par une politique active de partenariats depuis le stade de recherche fondamentale jusqu'au développement clinique. La philosophie du Groupe repose en la matière sur le constat que les effectifs de R&D d'Ipsen, même s'ils sont particulièrement experts dans leurs domaines, constituent



une infime fraction du savoir-faire mondialement disponible sur nos domaines de spécialités ; il est donc essentiel de rechercher la synergie des projets et compétences internes avec ceux d'autres acteurs de pointe de la R&D médicale et pharmaceutique.

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

Parmi les partenariats de Développement qui participent aux efforts de R&D du Groupe, il faut noter en particulier :

- Debiopharm (Suisse) : l'un des plus anciens partenariats de développement du Groupe, autour du Décapeptyl®,
- Active Biotech (Suède) : Ipsen et Active Biotech co-développent tasquinimod principalement dans le traitement du cancer métastatique de la prostate résistant à la castration,
- Syntaxin (Royaume-Uni) : avant d'acquies Syntaxin, Ipsen avait signé un accord de collaboration avec cette société pour explorer la recherche et le développement de nouveaux composés dans le domaine de la toxine botulique afin de compléter le portefeuille d'Ipsen en neurologie,
- Oncodesign (France) : avec un accord de recherche, Ipsen et Oncodesign développent de nouveaux agents thérapeutiques contre LRRK2, une cible de la maladie de Parkinson,
- Preglem (Suisse) : « spin-off » d'un projet de développement dans la famille des inhibiteurs de sulfatase. En 2010, Gedeon Richter Plc. a acquis la société Preglem. L'EMA (Agence Européenne des Médicaments) a accordé l'autorisation de mise sur le marché d'ESMYA® en février 2012,
- Rhythm (USA) : Ipsen a licencié à la société Rhythm (USA) deux programmes d'endocrinologie au stade pré-clinique, un agoniste de la ghréline et un agoniste du MC-4. La ghréline est entrée en clinique phase I à la fin de 2010 dans le traitement de la gastroparésie diabétique,
- Radius : « spin-off » d'un projet de développement d'un PTHrp dans l'ostéoporose, passé en phase III en 2011,
- Pharnext (France) : investissement d'Ipsen dans une approche novatrice de la maladie de Charcot-Marie-Tooth, passée de la recherche au développement clinique en 18 mois, et actuellement en phase II,

(1) Montant retraité des impacts liés à l'hémophilie.

- PeptiDream (Japon) : à travers un partenariat de recherche et deux accords d'option de licence Ipsen et Peptidream ont pour ambition de découvrir, évaluer et éventuellement développer et commercialiser des peptides thérapeutiques destinés à des pathologies graves dans les domaines thérapeutiques ciblés d'Ipsen.

Investissement dans les sciences translationnelles

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

Montant de l'investissement en Recherche et Développement

Au 31 décembre 2013, 878 employés (contre 967 au 31 décembre 2012 et 893 au 31 décembre 2011) du Groupe étaient affectés aux activités de Recherche et Développement.

En 2013, le Groupe a dépensé en matière de Recherche et Développement 259,1 millions d'euros (contre 248,2 millions d'euros en 2012 et 234,6⁽¹⁾ millions d'euros en 2011), représentant 21,2 % du chiffre d'affaires consolidé du Groupe (contre 20,9 % en 2012 et 20,2 % en 2011).

1.2.2.1 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.

Le centre de Recherche et Développement des Ulis (France)

Le centre de Recherche et Développement des Ulis (Institut Henri Beaufour) a été ouvert en 1969 tandis qu'une nouvelle installation a été construite en 1996 dans laquelle une équipe de chercheurs a notamment pour mission de découvrir de nouveaux médicaments dans les domaines de l'oncologie et de la neurologie. Plus récemment, avec la fermeture du site de R&D de Barcelone, le groupe pharmacodynamique et métabolisme des Ulis s'est développé afin de pouvoir gérer les projets d'Ipsen de la recherche à la mise sur le marché. Le Groupe s'est également doté d'une organisation de développement pré-clinique et clinique qui définit la stratégie de développement mondial et conduit les études appropriées pour faire progresser les composés vers le marché.



Les centres de Recherche et Développement de Milford (Massachusetts, États-Unis) et Basking Ridge (New Jersey, États-Unis)

Le centre de Recherche et Développement de Milford (*Albert Beaufour Research Institute*) est spécialisé dans la recherche sur les peptides. Le site dispose d'installations permettant la synthèse de peptides à des fins thérapeutiques. L'expertise du centre de Boston porte principalement sur la connaissance des mécanismes physiopathologiques hormono-dépendants impliquant les neuropeptides et les facteurs de croissance. Le Groupe dispose également d'une équipe de recherche clinique et de développement, qui a pour mission de coordonner et réaliser la recherche clinique en Amérique du Nord. Un groupe réglementaire dédié se consacre aux activités réglementaires du Groupe auprès de la FDA aux États-Unis. En septembre 2013, Ipsen a annoncé que le Groupe allait transférer ses activités américaines de R&D à Cambridge pour renforcer son leadership dans le domaine des peptides ainsi que « l'innovation ouverte » avec les centres académiques et les biotechs.

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

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

Le centre de Développement pharmaceutique de Dublin (Irlande)

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

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

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

1.2.2.1.2 Le portefeuille de projets de Recherche et Développement

1.2.2.1.2.1 Le processus de recherche et développement

À l'issue du stade de recherche qui a permis de sélectionner une molécule candidate au développement, le processus qui consiste à mener cette molécule ou ce composé nouveau jusqu'à son approbation par les autorités réglementaires peut demander huit à douze ans et est classiquement segmenté en cinq stades distincts : le stade pré-clinique et les essais cliniques des phases I, II, III et IV.

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

La première étape du développement, le stade pré-clinique, a pour objet de rassembler les données pré-cliniques toxicologiques et pharmacocinétiques indispensables pour permettre une première administration chez l'homme et pour préparer le dossier réglementaire pour l'initiation des essais cliniques, soumis à l'approbation des autorités réglementaires compétentes ainsi que des comités d'éthique.

Le développement se poursuit par les essais cliniques, qui ont pour but principal d'établir la preuve de la sécurité d'utilisation et de l'efficacité du futur médicament chez l'homme. En cas de résultats positifs dans les différentes études cliniques de phases I, II et III, un dossier d'enregistrement est alors 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 à une évaluation à court terme de la sécurité d'emploi du médicament expérimental en fonction des doses administrées à des volontaires sains (ou chez des malades en oncologie) et d'établir un profil pharmacocinétique (absorption, métabolisme, distribution, élimination) et pharmacodynamique. Ces résultats associés à ceux des études pré-cliniques permettent de vérifier la tolérance du produit et de confirmer la dose et le schéma 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 induisant des effets secondaires) à une ou plusieurs des doses identifiées en 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 cliniques de phase III. En fonction de la nature de la maladie/des patients, ces études peuvent être soit comparatives (par rapport à des modalités de traitement établies ou un placebo) ou non comparatives. La preuve de concept (mécanisme ou clinique) ou Phase IIa fait partie de la phase de développement initial qui a pour objectif d'établir des preuves préliminaires d'efficacité et de tolérance chez une faible population de patients pour ensuite décider d'une stratégie de développement de médicament.
- **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 sur la tolérance et l'efficacité dans des maladies bien définies et ciblées. Des évaluations médico-économiques sont de plus en plus souvent nécessaires pour supporter le processus de remboursement.



- **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.

1.2.2.1.2.2 Les programmes de recherche

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

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

Programmes de recherche en neurologie

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

Programmes de recherche en endocrinologie

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

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

Composés « chimériques » antagonistes associant un analogue de la somatostatine et un agoniste dopaminergique. Après l'arrêt du développement du BIM 23A760, le Groupe continue le développement de

composés chimériques. Il a synthétisé de nouvelles molécules associant un analogue de la somatostatine et un agoniste dopaminergique afin d'obtenir des effets thérapeutiques synergiques dans les maladies telles que l'acromégalie et les tumeurs neuroendocrines.

Programmes de recherche en oncologie

Les plateformes technologiques du Groupe lui permettent d'explorer et de développer de nouvelles approches dans le traitement des cancers sous contrôle hormonal. Ces programmes de recherche sont menés en interne avec l'aide de collaborations universitaires ou industrielles. Le Groupe explore un certain nombre de nouvelles cibles qui peuvent être adressées par différentes formes de médicaments à base de peptides.

1.2.2.1.2.3 Les programmes de développement

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



Le portefeuille de molécules en développement se présente comme suit :

Produit en développement	Indications	Stade de développement
Nouvelles molécules en développement		
BN82451B	Protecteur mitochondrial dans la Chorée d'Huntington	Phase IIa (preuve de concept)
Tasquinimod	Cancer métastaté de la prostate résistant à la castration	Phase III (réalisée par Active Biotech)
	Cancer métastaté de la prostate résistant à la castration	Phase III Chine (réalisée par Ipsen)
	Maintenance post-chimiothérapie dans le cancer de la prostate	Phase IIa (preuve de concept)
	Cancers hépatique, de l'ovaire, gastrique, et rénal	Phase IIa (preuve de concept)
Programmes de gestion du cycle de vie des produits		
Somatuline® Autogel®	Tumeurs neuroendocrines asymptomatiques	Phase III complétée
	Tumeurs neuroendocrines symptomatiques	Phase III complétée
	Acromégalie (Japon)	Somatuline® lancée en janvier 2013
Dysport®	Spasticité des muscles des membres supérieurs chez l'adulte	Phase III
	Spasticité des muscles des membres inférieurs chez l'adulte	Phase III
	Spasticité des muscles des membres supérieurs chez l'enfant	Phase III
	Spasticité des muscles des membres inférieurs chez l'enfant	Phase III
	Hyperactivité neurogène du détruseur	Phase IIa complétée
Dysport® Next Generation	Dystonie cervicale	Phase III complétée
	Rides glabellaires	Phase II complétée
Décapeptyl®	Thérapie hormonale combinée pour cancer du sein pré-ménopause	Phase III

Le 31 octobre 2012, Ipsen et Inspiration ont annoncé la vente conjointe de leurs actifs en hémophilie dans le cadre d'un processus d'enchères sous le contrôle du juge américain. En conséquence, en 2013, OBI-1, un facteur VIII recombinant d'origine porcine (rpFVIII) pour le traitement de l'hémophilie A avec inhibiteurs a été vendu à Baxter, et IB1001, un facteur IX recombinant (rFIX) pour le traitement de l'hémophilie B, a été vendu à Cangene.

Programmes de développement en neurologie

Dysport® – Toxine botulique de type A

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

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

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

- Spasticité des muscles des membres supérieurs chez l'adulte. Le 17 décembre 2013, le Groupe a annoncé des

résultats préliminaires positifs dans cette étude clinique. Le traitement avec Dysport® a démontré, de manière statistiquement significative, une amélioration du tonus musculaire et un bénéfice clinique chez l'adulte dans le traitement de la spasticité des membres supérieurs.

- Spasticité des muscles des membres inférieurs chez l'enfant.
- Spasticité des muscles des membres inférieurs chez l'adulte.

Le Groupe initie une quatrième étude de phase III dans la spasticité des muscles des membres supérieurs chez l'enfant infirme moteur cérébral marchant.

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

Le Groupe travaille aussi sur une formulation liquide et prête à l'emploi de la toxine A, Dysport® Next Generation (DNG), pour laquelle 2 études cliniques viennent d'être terminées :

- une étude européenne de phase II dans les rides de la glabelle qui a montré que DNG était cliniquement et statistiquement supérieur au placebo et comparable à Dysport® à la dose unique de 50 unités ;



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

BN82451B – Protectors mitochondriaux. Dans le domaine des maladies neurodégénératives, le Groupe a synthétisé plusieurs familles originales de molécules chimériques qui sont des molécules capables d'exercer simultanément plusieurs activités pharmacologiques et qui sont destinées à protéger les mitochondries (organelles intracellulaires responsables de la fonction énergétique) dans le cadre de maladies neurodégénératives telles que la maladie de Parkinson ou la maladie d'Huntington. L'une de ces molécules, BN82451, est proposée pour un développement clinique dans la maladie d'Huntington dont l'étude de phase I de développement clinique est complète. Une Phase IIa de preuve de concept clinique de BN 82451B chez les patients souffrant de la maladie d'Huntington est en train d'être initiée en Allemagne.

Programmes de développement en endocrinologie

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

- un essai clinique international de phase III avec Somatuline® Autogel® pour le traitement des tumeurs neuroendocrines asymptomatiques. Le 28 septembre 2013, le Groupe a publié les résultats positifs de cette étude clinique. Cet essai a démontré l'effet antiprolifératif de Somatuline® (lanreotide) 120 mg dans le traitement des tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques (TNE-GEP) ;
- un autre essai clinique complémentaire de phase III pour le traitement des symptômes des tumeurs neuroendocrines a été complété. Le 17 janvier 2014, le Groupe a publié les résultats positifs de cette étude clinique. L'essai a démontré que Somatuline® (lanreotide) contrôlait les symptômes chez les patients atteints de TNE-GEP avec un antécédent de syndrome carcinoïde ;
- en mars 2011, la FDA a approuvé l'allongement de l'intervalle posologique, pouvant aller jusqu'à 8 semaines, chez les patients souffrant d'acromégalie et bien contrôlés avec Somatuline® ;
- au Japon, le partenaire du Groupe (Teijin) a lancé Somatuline® Autogel® dans le traitement de l'acromégalie. En janvier 2014, Ipsen a initié une étude en TNE-GEP avec Teijin.

Programmes de développement en oncologie

Décapeptyl®. En matière de gestion du cycle de vie de Décapeptyl®, 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 suppresseurs d'œstrogènes, tels que l'Aromasin® commercialisé par Pfizer. Ces études sont planifiées jusqu'en 2015. Leurs résultats pourraient aboutir à une révision des recommandations thérapeutiques du cancer du sein de la femme en pré-ménopause exprimant des récepteurs hormonaux.

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

Tasquinimod (TASQ). Tasquinimod est en co-développement avec Active Biotech (Suède). Tasquinimod est un composé oral dérivé de la quinoline-3-carboxamide et non cytotoxique. La principale cible moléculaire pour tasquinimod est la protéine S100A9 (membre de la famille de protéines liant le calcium appelées protéines S100). Tasquinimod cible le microenvironnement et neutralise la croissance de la tumeur en modulant le système immunitaire anti-tumoral, inhibant l'angiogenèse et empêchant le développement des métastases. Le développement de tasquinimod cible actuellement le cancer métastaté avancé de la prostate, dans un essai clinique de phase III réalisé par Active Biotech qui a recruté plus de 1 200 patients dans plus de 200 centres. Cette étude est entièrement recrutée et en voie d'être complétée. Deux études additionnelles de preuves de concept de phase IIa sont en cours: une première chez les patients atteints d'un cancer métastaté résistant à la castration n'ayant pas progressé après chimiothérapie et une seconde chez les patients atteints de carcinomes avancés ou métastasés hépatocellulaires, ovariens, rénaux et gastriques.

Autres programmes de développement

BLI-800

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

1.2.2.1.2.4 Programmes de recherche et développement licenciés à des partenaires

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

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

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



thérapeutiques ciblant l'obésité, les maladies métaboliques et les troubles gastro-intestinaux.

Hémophilie – OBI-1. Le Groupe a également une compétence historique dans le domaine de l'hémostase (coagulation sanguine). Les recherches du Groupe lui ont permis de conclure des partenariats avec l'université Emory (États-Unis) et la société Octagen afin de développer une version recombinante du facteur VIII porcin, OBI-1, en utilisant la plateforme d'ingénierie des protéines du Groupe. OBI-1 était fabriqué par le Groupe dans son unité de biotechnologie de Boston. Ce produit (OBI-1) était destiné au traitement des hémophilies congénitales et acquises présentant des inhibiteurs au facteur VIII humain. Le Groupe a conduit aux États-Unis des études cliniques de phases I et II avec OBI-1. En janvier 2010, Ipsen et Inspiration Biopharmaceuticals ont conclu un partenariat pour créer une franchise de premier plan dans le domaine de l'hémophilie. Les deux principaux produits candidats ont entamé les essais cliniques de phase III en 2010, dont le facteur VIII porcin recombinant d'Ipsen, OBI-1 et le facteur IX recombinant d'Inspiration, IB1001 (pour le traitement préventif et en phase aiguë des saignements chez les patients atteints d'hémophilie B).

En juillet 2012, Inspiration a annoncé avoir été averti par les autorités réglementaires américaines (FDA, *Food and Drug Administration*) que les deux essais cliniques évaluant l'efficacité et la tolérance de l'IB1001, un facteur IX expérimental d'origine recombinante (rFIX) administré par voie intraveineuse destiné au traitement et à la prévention des saignements chez les patients atteints d'hémophilie B, avaient été suspendus. Le 24 janvier 2013, Ipsen et Inspiration ont annoncé la signature d'une convention d'achat d'actifs avec Baxter International pour l'OBI-1. Le 6 février 2013, Ipsen et Inspiration ont annoncé la signature d'une convention d'achat d'actifs avec Cangene Corporation pour l'IB1001. Au 1^{er} trimestre 2013, Ipsen est sorti de l'hémophilie avec la vente de ses droits sur OBI-1 et IB1001.

■ 1.2.2.2 Propriété intellectuelle

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

1.2.2.2.1 Brevets

Le Groupe considère que la protection des technologies et produits brevetés lui appartenant est essentielle pour le succès de ses activités. Au 31 décembre 2013, le Groupe était titulaire de 1 203 brevets dont 755 ont été délivrés dans les pays européens et 132 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 643 demandes de brevets en cours d'examen.

Les demandes de brevets européens et internationaux désignent par définition un nombre élevé de pays dans lesquels une protection peut être obtenue ultérieurement. En pratique, beaucoup de ces demandes aboutiront à la délivrance de brevets dans ceux initialement désignés et qui seront jugés importants par le Groupe. En conséquence, les 71 demandes européennes et 12 demandes de brevets internationaux (« PCT ») sont susceptibles d'aboutir à un nombre significativement plus important que 83 brevets nationaux délivrés.

Dans les pays où le Groupe cherche une protection juridique par voie de brevets, la durée de protection juridique d'un produit particulier est généralement de 20 ans à partir de la date du dépôt effectué par le Groupe. Cette protection peut être prolongée dans certains pays, en particulier dans l'Union européenne et aux États-Unis. La protection conférée, qui peut également varier pays par pays, dépend du type 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-après figurent les dates d'expiration des brevets actuellement détenus par le Groupe pour ses principaux produits. Le Groupe bénéficie en effet d'une protection en termes de droit de propriété intellectuelle par l'intermédiaire d'accords de licence conclus pour les produits et les composés qui ont été brevetés par d'autres sociétés.

Produit	Titulaire du brevet	Date d'expiration du brevet
Domaines ciblés		
Oncologie		
Décapeptyl® – formulation pamoate – formulation acétate	Debiopharm Syntex	Brevet expiré Brevet expiré
Décapeptyl® 6 mois	Debiopharm	2028 (si demande accordée)
Tasquinimod – produit – utilisation médicale (cancer) – procédé de fabrication	Active Biotech	2019 2020 2023
Hexvix®	Photocure École Polytechnique Lausanne	2016 + SPC ⁽¹⁾ 2019

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



Produit	Titulaire du brevet	Date d'expiration du brevet
Endocrinologie		
Somatuline® Autogel®	Ipsen	2015 (Europe ⁽¹⁾) et États-Unis ⁽²⁾
Somatuline®	–	Brevet de l'Université de Tulane expiré
NutropinAq®	Genentech	2013 (Europe)
Increlex® – utilisation médicale – utilisation médicale – formulation – procédé de fabrication	Genentech Genentech Genentech Genentech	2015 (Europe) et 2014 (États-Unis) 2024 (Europe) et 2025 (États-Unis) 2017 (États-Unis) 2018 (États-Unis)
BIM 28131	Ipsen	2023 (Europe) / 2024 (États-Unis)
BIM 22493	Ipsen	2026 (Europe) et 2027 (États-Unis)
Neurologie		
Dysport® ⁽³⁾	–	Aucun brevet déposé
BN 82451	Ipsen	2020 (Europe et États-Unis)
Médecine générale		
Smecta® – procédé – formulation nouvel arôme	Ipsen Ipsen	2025 (si demande accordée) 2028 (si demande accordée)
Forlax®	–	Aucun brevet déposé
Tanakan® ⁽⁴⁾	Schwabe Indena	Expiré (Europe) 2014 (États-Unis)
Ginkor Fort® ⁽⁴⁾	Schwabe Indena	Expiré (Europe) 2014 (États-Unis)
Nisis® et Nisisco® : – principe actif – procédé de préparation de formulation orale	Ciba Geigy Novartis	Expiré 2017
Adenuric® (febuxostat) – principe actif – forme polymorphe – composition solide	Teijin	Expiré 2019 ⁽⁵⁾ 2023 (si accordée) ⁽⁶⁾
BLI-800	Braintree	2023 (Europe) ⁽⁷⁾

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

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

(3) Il n'existe aucun brevet sur les indications et la formulation commercialisées actuellement mais des demandes sont en cours dans le domaine de la toxine botulique.

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

(5) Le brevet EP (*European Patent*) a été délivré en novembre 2009 et fait l'objet d'une opposition : la division d'opposition a décidé de maintenir le brevet sous une forme modifiée qui couvre une composition thérapeutique contenant une forme polymorphe du febuxostat. L'opposant n'a pas fait appel de cette décision. Le brevet expirera en juin 2019. Ce brevet fait également l'objet d'une demande d'extension *via* le dépôt de SPC dans un certain nombre de pays européens (Autriche, Belgique, Chypre, Danemark, Finlande, France, Allemagne, Grèce, Irlande, Italie, Lettonie, Lituanie, Luxembourg, Pays-Bas, Portugal, Roumanie, Slovaquie, Espagne, Suède et Grande-Bretagne) ce qui prolongera la durée de vie du brevet jusqu'en 2023 dans les pays dans lesquels le SPC est délivré.

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

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

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

- 1) Dépôt du dossier de la demande de brevet.
- 2) Examen de la demande de brevet par les offices de brevets (par exemple, l'Institut National de la Propriété Industrielle –

INPI – en France ou l'Office des Brevets Européens – EPO). Les offices de brevets sont des organismes indépendants et ces derniers ne donnent de visibilité ni sur les délais d'examen, ni sur l'avancement des demandes. De façon générale, la revue d'une demande de brevet prend entre 3 et 6 ans.



3) Une fois l'examen terminé, les offices délivrent un brevet ou rejettent la demande de brevet. Le rejet peut faire l'objet d'une procédure de recours, qui peut prendre 2 ans supplémentaires, une nouvelle fois sans visibilité sur les délais des chambres de recours qui se trouvent au sein des offices de brevet.

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

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

1.2.2.2.2 Marques

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

1.2.3 Principaux marchés

■ 1.2.3.1 Données générales

Le secteur de l'industrie pharmaceutique est hautement concurrentiel. Ces dernières années, l'industrie pharmaceutique a fait l'objet de concentrations verticales et horizontales croissantes. En outre, des modifications significatives des conditions de commercialisation surviennent actuellement dans les marchés pharmaceutiques européens et des États-Unis, parmi lesquelles une diminution de la souplesse quant à la fixation des prix, du renforcement des mesures de contrôle des coûts et l'impact de la gestion des coûts de santé, particulièrement en ce qui concerne la sélection des produits et la fixation des prix de vente.

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®, Forlax®, Fortrans® et Eziclen® / Izinova® (BLI800), le Groupe détenait, au 31 décembre 2013, les marques dont la répartition est indiquée dans le tableau ci-après.

Marques	Nombre d'enregistrements ou de dépôts
Décapeptyl®	72
Somatuline®	152
Autogel®	147
Dysport®	360
Tanakan®	245
Ginkor Fort®	85
Smecta®	354
Forlax®	145
Fortrans®	110
Eziclen® / Izinova®	29 / 29

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

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

1.2.2.2.3 Noms de domaines

Au 31 décembre 2013, le Groupe détenait 1 306 noms de domaines (réservés ou en cours de réservation).

Dans ce contexte, le Groupe doit faire face à la concurrence d'autres sociétés en matière de développement et d'obtention d'autorisations de mise sur le marché relatives à de nouvelles spécialités pharmaceutiques dans les domaines thérapeutiques qu'il a ciblés, ainsi qu'à celle de produits spécifiques donnant des résultats thérapeutiques similaires à ceux que confèrent les médicaments que le Groupe commercialise. Le Groupe est également en concurrence avec d'autres laboratoires dans la recherche de partenaires adéquats pour assurer la croissance de son portefeuille de Recherche et Développement et de produits commercialisés.



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

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

Une fois sur le marché, les produits du Groupe doivent concurrencer ceux commercialisés, pour les mêmes indications, par d'autres laboratoires pharmaceutiques. Certains de ces produits peuvent être déjà sur le marché depuis un certain temps au moment où le Groupe introduit son produit concurrent. Aux États-Unis par exemple, Dysport® doit faire face à la concurrence d'une toxine botulique déjà bien établie, Botox® (Allergan). Dans certains

cas, le Groupe espère tirer avantage des interactions entre ses plateformes technologiques, en utilisant ses recherches portant sur de nouveaux procédés d'administration de principes actifs perfectionnés et pratiques pour les patients, pour faire bénéficier d'avantages concurrentiels ses produits existants et nouveaux. Somatuline®, par exemple, doit faire face à la concurrence de Sandostatin®, 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.

■ 1.2.3.2 Position concurrentielle

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

1.2.4 Réglementation

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

■ 1.2.4.1 Fixation et contrôle des prix

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



Ces dernières années, les efforts de contrôle des dépenses de santé par les autorités publiques ont abouti à un renforcement de la rigueur des politiques de remboursement et de fixation de prix dans la plupart des pays où le Groupe exerce ses activités, et particulièrement en Europe. Les mesures de contrôle des coûts directs peuvent revêtir diverses formes, dont une réduction obligatoire du prix (ou un refus de son augmentation), un accroissement de la quote-part du coût à la charge du patient (réduction du tiers payant), le retrait de certains produits des listes de produits remboursables ou la diminution de leur taux de prise en charge, des alignements de prix de remboursement sur la base du prix le plus bas disponible dans une classe thérapeutique, des analyses du rapport bénéfice-coût des médicaments prescrits et une incitation à la substitution des médicaments princeps par des produits génériques, telle que la mesure « tiers payant contre génériques » introduite en France en juillet 2012.

Dans certains pays européens, les gouvernements agissent également sur les prix des médicaments de façon indirecte, par le contrôle des systèmes nationaux de santé qui financent une partie importante des coûts liés à ces produits. En France, par exemple, une autorité gouvernementale fixe le prix des médicaments remboursables en prenant en compte la valeur scientifique du produit. Le prix d'un médicament dépend, notamment de l'amélioration du service médical rendu qui compare la nouvelle molécule aux traitements existants. En outre, lors de la fixation du prix d'un produit, l'autorité nationale prend en compte le prix du même produit dans d'autres pays et s'y réfère.

Dans un contexte de crise financière et économique mondiale, plusieurs pays ont introduit des mesures pour réduire la croissance des dépenses de santé, dont certaines affectent les ventes et la rentabilité du Groupe en 2013.

Réductions / hausses de prix, prix de référence et déremboursements en 2013

- En France, Tanakan® a été déremboursé au 1^{er} mars 2012. En outre, les ventes de Nisis®/Nisisco® et de Forlax® ont été négativement affectées depuis juillet 2012 par la pratique du « Tiers-payant contre générique » par laquelle le patient doit désormais avancer une partie du prix des médicaments princeps quand ceux-ci ont un générique sur le marché. Par ailleurs, les autorités de santé ont imposé des baisses de prix de 5,5 % sur NutropinAq® en juin 2013 et de 12,5 % sur Nisis®/Nisisco® en octobre 2013 ;
 - En Espagne, Tanakan® a été déremboursé au 1^{er} septembre 2012 ;
 - En Belgique, une baisse de prix modulée de 1,95 % sur les produits remboursés est applicable depuis la mise en place de la taxe Inami le 1^{er} avril 2013 ;
 - Aux Pays-Bas, en avril et octobre 2013, les produits Ipsen ont été affectés par des révisions de prix liées à l'application du prix de référence international. Celles-ci ont entraîné des hausses de prix sur Décapeptyl®, Dysport® et Somatuline® ainsi qu'une baisse de prix sur NutropinAq® ;
 - En Finlande, une baisse de prix générale de 5 % a été appliquée sur l'ensemble des médicaments au 1^{er} février 2013 ;
 - Au Portugal, de nouveaux pays ont été introduits dans la composition du panier du système de prix de référence international, dont la Slovaquie, l'Espagne et la France.
- Pour les produits du marché ville, la règle est de prendre la moyenne du panier. Pour les produits hospitaliers, la règle est de prendre le prix le plus bas du panier. Aucun impact significatif n'est à noter pour Ipsen. De nouvelles mesures pour 2013 ont été publiées et requièrent une baisse de prix de 6,0 % sur tous les médicaments ainsi que la contribution de l'industrie pharmaceutique à la baisse des dépenses de santé à travers la mise en place par chaque laboratoire pharmaceutique d'un fonds de provision équivalent à 2,0 % des ventes ;
- En Grèce, la nouvelle liste de remboursement fondée sur la classification hybride ATC4 et le co-paiement des patients a été mise en place, remplaçant la règle de remboursement précédente. Une nouvelle liste de prix a été publiée le 1^{er} avril 2013 affectant tous les analogues de la LhRH. Le prix d'Increlex® a augmenté de 1,25 % en septembre 2013 pour tenir compte de son statut de médicament orphelin ;
 - En Lettonie, un appel d'offres national pour les analogues de la LhRH a été instauré pour prévenir les importations parallèles. Un nouveau panier de référence a été établi en juillet 2013. Initialement, le panier était composé de l'ensemble des pays de l'Union européenne mais inclut désormais la Lituanie, l'Estonie, la République tchèque, la Slovaquie, la Roumanie, la Hongrie, et le Danemark. La règle du prix de référence reste inchangée et requiert la prise en compte du 3^e prix le plus bas du panier ;
 - En République tchèque, la TVA sur les médicaments a augmenté de 14 % à 15 % en janvier 2013. De nouveaux prix ont été publiés le 1^{er} janvier 2013. Ces derniers sont le résultat du système de prix de référence international (moyenne des 3 prix les plus bas dans 18 pays de l'Union européenne). En outre, depuis janvier 2013, les hormones de croissance ne sont plus considérées comme un produit hospitalier et sont à présent concernées par les révisions de prix ;
 - En Slovaquie, de nouveaux prix ont été publiés le 1^{er} juin 2013. Ces derniers sont le résultat du système de prix de référence international fondé sur les 3 prix les plus bas en vigueur dans les 28 pays de l'Union européenne ;
 - En Pologne, une nouvelle limite de remboursement a été établie du fait de l'introduction sur le marché d'un concurrent de Décapeptyl®. Elle a entraîné la mise en place de co-paiements pour les patients au 1^{er} janvier 2013 et, par la suite, une baisse de prix générale de l'industrie en tant que moyen de compensation ;
 - En Roumanie, alors que les prix sont généralement révisés annuellement en mars, le ministère de la Santé a décidé de geler les prix des médicaments jusqu'à la fin de l'année ;
 - En Chine en 2013, Tanakan® a été inclus dans la liste des médicaments de première nécessité (*Essential Drug List* ou EDL), qui résulte le plus souvent en une baisse des prix ;
 - En Algérie, le ministère du Travail, de l'Emploi et de la Sécurité sociale a finalisé la liste des tarifs de référence. Un prix de référence sur les analogues de la GnRH (Gonadotropin-Releasing Hormone) a été confirmé en octobre 2013 et devrait être mis en œuvre dans les premiers mois de 2014. Une fois effectif, le prix de Décapeptyl® sera aligné avec celui de la molécule la moins chère ;
 - En Colombie, le groupe technique de la commission nationale des prix (Comisión Nacional de Precios de

Medicamentos) a annoncé son intention de réguler le prix de 195 médicaments, dont celui de Somatuline®. Les nouveaux prix sont effectifs depuis leur publication dans le *Journal Officiel* du 23 août 2013.

En outre, et toujours dans un contexte de crises financière et économique, les autorités publiques de nombreux pays où opère le Groupe continuent d'instaurer de nouvelles mesures de réduction des dépenses de santé publique qui pourront affecter les comptes du Groupe au-delà de l'année 2013.

- En France, Smecta® a fait l'objet d'une baisse de prix de 7,5 % au 1^{er} janvier 2014 et connaîtra une nouvelle baisse de 7,5 % au 1^{er} juillet 2014. Fortrans® a fait l'objet d'une baisse de prix de 6,5 % au 1^{er} janvier 2014. Decapeptyl® connaîtra une baisse de prix de 4 % au 1^{er} avril 2014 et une baisse de prix de 3 % au 1^{er} février 2015 ;
- En Allemagne, le gouvernement a décidé de partiellement révoquer l'AMNOG (loi relative à la restructuration du marché pharmaceutique) introduite en 2010. Parmi d'autres mesures, la loi sur la fixation des prix comprend un rabais obligatoire sur les ventes de 16 % sur les médicaments de prescription, un niveau ramené à 7 % à compter du 1^{er} janvier 2014 ;
- En Italie, le plafond des dépenses de médicaments à l'hôpital a été augmenté de 2,4 % à 3,5 % des dépenses hospitalières. En outre, les laboratoires pharmaceutiques devront prendre en charge tout dépassement de ce plafond à hauteur de 50,0 %. Par ailleurs, Hexvix® sera à présent remboursé à l'échelle nationale plutôt que d'être inclus dans les budgets hospitaliers, ce qui a entraîné une baisse de prix officielle de 6,5 % ;
- Au Royaume-Uni, un nouvel accord PPRS (Pharmaceutical Price Regulation Scheme) a été voté. Ce dernier n'aura pas d'impact sur les prix du NHS, mais exigera une contribution estimée à moins de 4 % des ventes nettes 2014 du NHS, avec une hausse anticipée dans les années à venir. En outre, les négociations sur les appels d'offres 2014 ne seront plus organisées par compte (hôpital) mais par région ;
- Au Portugal, le résultat des négociations entre l'industrie pharmaceutique et le ministère de la Santé au sujet de la prise en compte par l'industrie des dépenses de remboursement excédant un certain plafond est attendu prochainement. Le montant définitif du remboursement pour 2012 et le plafond pour la valeur de marché 2013 ne sont pas encore connus. L'accord final dépendra en grande partie du montant que représentent les dépenses de médicaments en 2013 en pourcentage du PIB. En outre, une nouvelle taxe de 3,0 %, effective en 2014, a également été introduite sur toutes les activités hospitalières. Enfin, la Slovaquie a remplacé la Slovaquie dans le panier du système de prix de référence international ;
- En Grèce, la clause de « claw-back » pourrait être ajustée avant la fin de l'année tandis que l'objectif défini par le Ministère de la Santé est pour l'instant de 2,44 milliards d'euros. Les autorités publiques visent 2 milliards d'euros en 2014 ;
- En Belgique, le système de prix de référence international a été mis à jour avec de nouvelles règles et un panier de référence de 6 pays (France, Allemagne, Pays-Bas, Autriche, Irlande et Finlande). Le système n'est pas encore entré en application ;
- Aux Pays-Bas, la nouvelle liste de prix établie à partir du prix de référence international a été publiée en octobre 2013 ;
- En Suède, TLV (l'agence suédoise en charge de la réglementation du remboursement des produits pharmaceutiques et dentaires) a annoncé que tous les produits constitués d'une substance enregistrée depuis plus de 15 ans seront sujets à une baisse de prix. Une baisse de 7,5 % a touché l'ensemble des formulations de NutropinAq® et de Décapeptyl® à partir du 1^{er} janvier 2014 ;
- En Croatie, la République tchèque a remplacé la France dans le panier des pays inclus dans le système de prix de référence international ;
- En Serbie, depuis le 1^{er} juillet 2013, le ministère de la Santé a décidé d'inclure la Roumanie dans le panier de pays utilisés dans le calcul du prix de référence international. La règle est de prendre la moyenne des prix en vigueur en Croatie, Slovaquie, Italie et Roumanie ;
- En Pologne, une nouvelle loi a été publiée, entraînant des baisses de prix touchant notamment Décapeptyl® et Somatuline® à compter du 1^{er} janvier 2014 ;
- En Slovaquie, depuis le 1^{er} mars 2014, une baisse de prix fondée sur la moyenne des 3 prix les plus bas dans les 28 pays de l'Union européenne s'appliquera à plusieurs produits Ipsen ;
- En Slovaquie, un système de prix de référence thérapeutique a été introduit en juin 2013 mais n'est pas encore entré en application ;
- En Amérique latine, douze pays (Argentine, Bolivie, Brésil, Chili, Colombie, Équateur, Guyane, Paraguay, Pérou, Suriname, Uruguay et Venezuela) se sont accordés pour créer une base de prix commune dans la perspective d'harmoniser les prix des médicaments dans la région. A ce stade, aucune nouvelle annonce n'a été faite concernant ce projet ;
- En Colombie, l'application du prix de référence international touchera le prix de Dysport® 500U, après avoir affecté celui de Somatuline® en août 2013 ;
- Au Brésil, un système de prix de référence a été introduit pour le marché public. Ainsi, du fait de la concurrence, le prix de Dysport® 500U pourrait être réduit chaque année au cours des quatre ans à venir ;
- En Tunisie, la gamme Somatuline® Autogel® a officiellement été enregistrée au 4^e trimestre 2013, ce qui devrait conduire à une baisse des prix d'importation de Somatuline® Autogel® par la Pharmacie Centrale Tunisienne ;
- En Algérie, Ipsen devait procéder au renouvellement des autorisations de mise sur le marché de l'ensemble des produits de son portefeuille de médecine générale avant la fin 2013. Cette procédure pourrait entraîner des révisions de prix au premier semestre 2014 ;
- Au Maroc, du fait du système de prix de référence, le prix de Decapeptyl® 3M devrait baisser de 20 % à la suite de l'introduction d'un générique de Gosereline dans les premiers mois de 2014 ;
- En Chine, le prix de Tanakan® pourrait être réduit en mai 2014, après son inclusion dans la liste des médicaments de première nécessité (*Essential Drug List* ou EDL) dans la catégorie des extraits de *Ginkgo biloba*. Ipsen étudie actuellement différents scénarios ;



- En Corée, le contrôle volume-prix mis en œuvre depuis 2011 se terminera en 2014, avec une dernière baisse de prix en janvier 2014 de 7 % sur Décapeptyl®.

■ 1.2.4.2 Situation technico-réglementaire en France

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

La loi française du 13 août 2004 a institué une Haute Autorité de Santé (HAS), chargée entre autres d'évaluer et de hiérarchiser le service attendu ou rendu des actes, prestations et produits de santé. Cette dernière a notamment été amenée à rendre des avis sur certains médicaments du Groupe, dont le Service Médical Rendu a été qualifié d'insuffisant, à l'instar de Tanakan®. Dans ce contexte, Tanakan® a été déremboursé en France le 1^{er} mars 2012.

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

(ASMR) apportée par chaque médicament nouvellement inscrit. En ce qui concerne les médicaments déjà présents sur le marché, le Comité Économique des Produits de Santé peut être amené à demander des baisses de prix en fonction de comparaisons internationales afin d'assurer une certaine cohérence des prix au sein d'une même classe pharmaco-thérapeutique ou lors de l'arrivée de génériques. Ainsi, en 2013, l'instauration en 2012 de la mesure « Tiers-payant contre génériques » a fortement favorisé la pénétration des génériques en France, avec un impact important sur les ventes de Nisis®/Nisisco® et Forlax®.

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

■ 1.2.4.3 Autres mesures de réduction des dépenses de santé publique

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

1.2.5 Effort de productivité

Les Achats ont contribué à la stratégie générale de l'entreprise en mettant en place un plan de productivité en 2011.

Les Achats du Groupe ont développé également la création de valeur, en déployant une approche internationale des achats, la mise en place de référencements fournisseurs sur des domaines d'achats clés, la mise en œuvre de pratiques spécifiques en matière de Développement durable et d'Achats responsables.

Au-delà des économies substantielles réalisées en 2011, le Groupe a déployé des outils permettant une meilleure visibilité des dépenses et un pilotage plus efficace des catégories d'achats au niveau global.

Un programme de certification pour les équipes Achats du Groupe a été également mis en place avec le partenariat de l'EIPM afin de développer et professionnaliser les équipes autour de socles communs.

Le programme d'excellence opérationnelle lancé en 2008, pour améliorer l'efficacité ainsi que l'efficacité des personnes et des équipes a porté ses fruits au niveau industriel. Le développement des compétences à travers une démarche Lean Six Sigma a permis de raccourcir les temps de cycle, la réduction des déchets, l'amélioration de la productivité, les développements d'une meilleure résolution de problèmes et d'améliorer le focus client. Depuis 2008, il y a eu 14 nouveaux certifiés Black Belt et 171 Green Belt qui soutiennent activement l'amélioration de l'organisation et qui ont contribué à des économies substantielles. L'excellence opérationnelle s'est développée dans d'autres domaines de l'organisation d'Ipsen comme la Recherche & Développement, la Finance et les Ressources Humaines.

1.2.6 Analyse du résultat

■ 1.2.6.1 Comparaison des ventes consolidées des exercices 2013 et 2012

Note : Sauf mention contraire, toutes les variations des ventes sont exprimées hors effets de change, en appliquant les taux du 31 décembre 2013 au chiffre d'affaires du 31 décembre 2012.

Les ventes de médicaments du Groupe ont progressé de 2,1 % d'une année sur l'autre.

Les ventes consolidées du Groupe ont atteint 1 224,8 millions d'euros pour l'exercice 2013, en hausse de 2,2 % d'une année sur l'autre.

Répartition géographique du chiffre d'affaires

Pour les exercices 2013 et 2012, la répartition géographique du chiffre d'affaires du Groupe se présente comme suit :

(en millions d'euros)	12 mois			
	2013	2012	% variation	% de variation hors effets de change
France	218,0	246,3	- 11,5 %	- 11,5 %
Espagne	56,6	56,8	- 0,4 %	- 0,4 %
Italie	81,3	81,7	- 0,6 %	- 0,6 %
Allemagne	84,1	77,0	9,1 %	9,1 %
Royaume-Uni	57,3	56,6	1,3 %	6,1 %
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest	497,3	518,5	- 4,1 %	- 3,6 %
Autres Pays d'Europe	329,4	306,0	7,6 %	9,5 %
Amérique du Nord	64,2	72,8	- 11,7 %	- 8,7 %
Asie	177,3	167,3	6,0 %	7,4 %
Autres pays du reste du monde	156,5	154,8	1,1 %	6,8 %
Reste du Monde	333,9	322,2	3,6 %	7,1 %
Chiffre d'affaires Groupe	1 224,8	1 219,5	0,4 %	2,2 %

En 2013, les ventes dans les **Principaux pays d'Europe de l'Ouest** se sont élevées à 497,3 millions d'euros, en baisse de 3,6 % d'une année sur l'autre. La croissance des ventes des produits de médecine de spécialité a été plus que compensée par les conséquences du durcissement de l'environnement concurrentiel en France dans le domaine de la médecine générale. Les ventes dans les principaux pays d'Europe de l'Ouest ont représenté 40,6 % des ventes totales du Groupe en 2013, contre 42,5 % un an plus tôt.

France – En 2013, les ventes se sont élevées à 218,0 millions d'euros, en baisse de 11,5 % d'une année sur l'autre, pénalisées par le déclin continu des ventes de médecine générale, et ce malgré la bonne résistance des ventes de Smecta®, stables d'une année sur l'autre. Par ailleurs, les ventes de Tanakan® ont été pénalisées par le déremboursement du produit depuis mars 2012 et par le lancement d'un produit concurrent en mars 2013. Enfin, depuis juillet 2012, les ventes des produits génériques du Groupe (Nisis® / Nisisco® et Forlax®) sont négativement affectées par le durcissement de la règle du « Tiers-payant⁽¹⁾ ». En médecine de spécialité, les ventes ont affiché un léger retrait sur l'année 2013, malgré une performance en volume soutenue de Somatuline® et NutropinAq®. Les ventes de spécialité ont principalement été affectées par la baisse du chiffre d'affaires de Décapeptyl®, notamment liée aux effets collatéraux du plan de sauvegarde de l'emploi. En conséquence, le poids relatif de la France dans les ventes consolidées du Groupe a continué à décroître, représentant désormais 17,8 % des ventes, contre 20,2 % un an plus tôt.

Royaume-Uni – En 2013, les ventes se sont élevées à 57,3 millions d'euros, en hausse de 6,1 %, portées notamment par la forte croissance en volume de Décapeptyl® et la croissance soutenue de Somatuline®. Sur la période, le Royaume-Uni a représenté 4,7 % des ventes totales du Groupe, ratio stable d'une année sur l'autre.

Espagne – En 2013, le chiffre d'affaires a atteint 56,6 millions d'euros, en léger retrait de 0,4 % d'une année sur l'autre, dans un marché pharmaceutique espagnol en forte contraction. En outre, le déremboursement de Tanakan® depuis septembre 2012 a eu un impact négatif sur les ventes du produit. Dans ce contexte difficile, Somatuline® a néanmoins affiché une croissance en volume soutenue. En 2013, les ventes en Espagne ont représenté 4,6 % des ventes totales du Groupe, en ligne avec l'an passé.

Allemagne – En 2013, les ventes se sont élevées à 84,1 millions d'euros, en hausse de 9,1 % d'une année sur l'autre, portées par les fortes croissances en volume de Somatuline®, NutropinAq® et Hexvix®, respectivement de 32,8 %, 18,3 % et 14,2 %. Par ailleurs, le chiffre d'affaires a bénéficié du règlement d'un litige relatif à l'exploitation d'un générique de Décapeptyl® dans le pays. Retraitées de cet élément, les ventes sont en hausse de 7,2 %. Sur l'année 2013, les ventes en Allemagne ont représenté 6,9 % des ventes totales du Groupe, contre 6,3 % un an plus tôt.

Italie – En 2013, le chiffre d'affaires s'est établi à 81,3 millions d'euros, en léger retrait de 0,6 % d'une année sur l'autre.

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



PRÉSENTATION D'IPSEN ET DE SON ACTIVITÉ

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

La détérioration de l'environnement économique a affecté la gestion des caisses régionales de santé qui, en conséquence, ont mis en place des politiques d'austérité visant principalement les produits hospitaliers. L'Italie a représenté 6,6 % des ventes consolidées du Groupe en 2013, ratio stable d'une année sur l'autre.

En 2013, les ventes dans les **Autres pays d'Europe** ont atteint 329,4 millions d'euros, en hausse de 9,5 %. La croissance a principalement été tirée par la bonne performance de la Russie où la médecine générale (notamment Fortrans®, Tanakan® et Smecta®) et la médecine de spécialité (notamment Dysport® et Décapeptyl®) ont enregistré des croissances fortes. Sur la période, la fourniture de Dysport® dans son indication esthétique à Galderma a contribué à la croissance. Les Pays-Bas, l'Ukraine, le Kazakhstan et la Turquie ont notamment affiché de solides performances. En 2013, les ventes dans la région ont représenté 26,9 % des ventes consolidées du Groupe, contre 25,1 % un an plus tôt.

En 2013, le chiffre d'affaires en **Amérique du Nord** s'est élevé à 64,2 millions d'euros, en recul de 8,7 %. Retraitées de la rupture de stock d'Increlex®, les ventes ont affiché une croissance de 6,3 % d'une année sur l'autre, tirées par la forte

croissance en volume et la pénétration continue de Somatuline® en acromégalie, la progression à deux chiffres des ventes de Dysport® en thérapeutique et la fourniture continue de Dysport® dans son indication esthétique à Valeant. En 2013, les ventes en Amérique du Nord ont représenté 5,2 % des ventes consolidées du Groupe, contre 6,0 % un an plus tôt.

En 2013, les ventes dans le **Reste du Monde** ont atteint 333,9 millions d'euros, en hausse de 7,1 %. Sur l'année, les ventes ont été pénalisées par une situation politique exceptionnelle dans certains pays du Moyen-Orient où Ipsen, en l'absence de garantie de paiement, avait cessé son activité au deuxième trimestre. En outre, les ventes 2013 ont été affectées par la performance de Décapeptyl® en Chine, où le produit a souffert de la perturbation de la promotion à l'hôpital par les enquêtes des autorités locales à l'encontre de certains laboratoires pharmaceutiques. La croissance des ventes a été tirée par les bonnes performances de la médecine générale en Chine (notamment Smecta® et Etiasa®) et en Algérie (notamment Smecta® et Forlax®), de Dysport® au Brésil, de Somatuline® en Australie et du partenariat avec Sanofi au Mexique. Sur la période, les ventes dans le Reste du Monde ont continué de progresser pour atteindre 27,3 % des ventes consolidées du Groupe, contre 26,4 % un an plus tôt.

Ventes par domaines thérapeutiques et par produits

Le tableau suivant présente le chiffre d'affaires par domaines thérapeutiques pour les années complètes de 2013 et 2012 :

(en millions d'euros)	12 mois			
	2013	2012	% variation	% de variation hors effets de change
Uro-Oncologie	313,0	318,7	- 1,8 %	- 1,2 %
dont Décapeptyl®	298,6	306,4	- 2,5 %	- 1,9 %
Hexvix®	14,4	12,3	16,7 %	16,7 %
Endocrinologie	315,9	307,6	2,7 %	4,3 %
dont Somatuline®	246,9	225,7	9,4 %	11,1 %
NutropinAq®	56,3	53,6	5,0 %	5,7 %
Increlex®	12,7	28,3	- 55,1 %	- 53,9 %
Neurologie	242,2	236,2 ⁽²⁾	2,5 %	7,0 %
dont Dysport®	242,2	236,1	2,6 %	7,0 %
Médecine de spécialité	871,1	862,5	1,0 %	3,0 %
Gastro-entérologie	219,9	199,9	10,0 %	11,3 %
dont Smecta®	121,1	113,5	6,8 %	8,1 %
Forlax®	38,7	38,7	0,0 %	0,3 %
Troubles cognitifs	67,2	79,0	- 15,0 %	- 13,3 %
dont Tanakan®	67,2	79,0	- 15,0 %	- 13,3 %
Cardio-vasculaire	20,6	32,4	- 36,5 %	- 36,4 %
dont Nisis® et Nisisco®	7,8	18,2	- 57,2 %	- 57,2 %
Ginkor Fort®	11,7	11,9	- 1,4 %	- 1,1 %
Autres médicaments	12,5	13,2	- 5,0 %	- 5,0 %
dont Adavance®	10,4	11,5	- 9,6 %	- 9,6 %
Médecine générale	320,2	324,6	- 1,4 %	- 0,1 %
Chiffre d'affaires total médicaments	1 191,3	1 187,0	0,4 %	2,1 %
Activités liées aux médicaments⁽¹⁾	33,5	32,5	3,1 %	4,2 %
Chiffre d'affaires Groupe	1 224,8	1 219,5	0,4 %	2,2 %

(1) Principes actifs et matières premières.

(2) La différence de 0,1 million d'euros avec les ventes de Dysport® est liée à un ultime paiement reçu sur Apokyn®, dont les droits de développement et de commercialisation en Amérique du Nord ont été cédés à Britannia Pharmaceuticals en novembre 2011.

En 2013, les ventes **médecine de spécialité** ont atteint 871,1 millions d'euros, en hausse de 3,0 % d'une année sur l'autre ou en hausse de 1,0 % à taux de change courant. Les ventes en Neurologie et en Endocrinologie ont respectivement augmenté de 7,0 % et de 4,3 %, tandis que les ventes en Uro-oncologie sont en retrait de 1,2 % d'une année sur l'autre. En 2013, le poids relatif des produits de médecine de spécialité a continué de progresser pour atteindre 71,1 % des ventes totales du Groupe, contre 70,7 % un an plus tôt.

En **uro-oncologie**, les ventes de **Décapeptyl**[®] ont atteint 298,6 millions d'euros en 2013, en baisse de 1,9 %. Retraitées de la situation au Moyen-Orient intervenue au deuxième trimestre, les ventes ont décliné de 1,4 % en 2013. Ce recul s'inscrit dans un environnement tendu en Europe, négativement affecté par un recours plus fréquent au co-paiement, un marché pharmaceutique en contraction en Europe du Sud et un ralentissement de la croissance dans les pays d'Europe de l'Est. En France, au-delà de la baisse du marché des LhRH, les ventes de Décapeptyl[®] ont été affectées par les conséquences du plan de sauvegarde de l'emploi en médecine générale. Enfin, les ventes ont été pénalisées par l'environnement concurrentiel tendu en Chine avec l'arrivée de nouveaux concurrents locaux ainsi que la perturbation de la promotion à l'hôpital par les enquêtes des autorités locales à l'encontre de certains laboratoires pharmaceutiques. Au cours de l'année 2013, les ventes de **Hexvix**[®] se sont élevées à 14,4 millions d'euros, principalement générées en Allemagne. Sur la période, les ventes en uro-oncologie ont représenté 25,6 % des ventes totales du Groupe, contre 26,1 % un an plus tôt.

En **endocrinologie**, les ventes se sont élevées à 315,9 millions d'euros, en hausse de 4,3 %, pénalisées par la rupture de stock d'**Increlex**[®] intervenue mi-juin aux États-Unis et depuis le mois d'août en Europe. Retraité des ventes d'**Increlex**[®], le chiffre d'affaires a progressé de 10,1 %. Les ventes en endocrinologie ont représenté 25,8 % des ventes totales du Groupe en 2013, contre 25,2 % un an plus tôt.

Somatuline[®] – Sur l'année 2013, le chiffre d'affaires de Somatuline[®] a atteint 246,9 millions d'euros, en hausse de 11,1 % d'une année sur l'autre, porté par une forte croissance aux États-Unis, où Somatuline[®] affiche autour de 50 % de part de marché⁽¹⁾ en acromégalie, en Allemagne, en France, au Royaume-Uni, aux Pays-Bas, en Espagne, en Pologne, au Mexique et en Australie.

NutropinAq[®] – Sur l'année 2013, les ventes de NutropinAq[®] ont atteint 56,3 millions d'euros, en hausse de 5,7 %, portées par de bonnes performances en Allemagne, en France, aux Pays-Bas et au Kazakhstan.

Increlex[®] – En 2013, les ventes d'**Increlex**[®] se sont élevées à 12,7 millions d'euros, en baisse de 53,9 % d'une année sur l'autre. Les ventes ont été affectées par la rupture de stock en cours depuis mi-juin aux États-Unis et depuis le mois d'août en Europe. Le 18 décembre 2013, Ipsen a annoncé que le Groupe se préparait au réapprovisionnement d'**Increlex**[®] dans l'Union européenne.

En **neurologie**, les ventes de **Dysport**[®] ont atteint 242,2 millions d'euros en 2013, en hausse de 7,0 % d'une

année sur l'autre, affectées par la situation au Moyen-Orient intervenue au deuxième trimestre 2013. Retraitées de cet élément, les ventes de Dysport[®] ont progressé de 7,6 %, portées par une forte croissance des ventes en Russie et au Brésil ainsi que par la fourniture continue du produit dans son indication esthétique à Galderma et à Valeant. Les ventes en neurologie ont représenté 19,8 % des ventes totales du Groupe en 2013, contre 19,4 % un an plus tôt.

En 2013, le chiffre d'affaires des produits de **médecine générale** s'est élevé à 320,2 millions d'euros, en léger retrait de 0,1 % d'une année sur l'autre. Les bonnes performances de la Chine, de la Russie et de l'Algérie notamment, ont compensé les impacts en France de l'arrivée d'un produit concurrent de Tanakan[®] en mars 2013 et de la mise en œuvre de la règle du « Tiers-payant⁽²⁾ » pendant l'été 2012. Les ventes de médecine générale ont représenté 26,1 % des ventes consolidées du Groupe en 2013, contre 26,6 % un an auparavant. Les ventes de médecine générale en France ont représenté 30,1 % des ventes totales de médecine générale du Groupe, contre 38,1 % un an plus tôt.

En **gastro-entérologie**, les ventes se sont élevées à 219,9 millions d'euros en 2013, en hausse de 11,3 % d'une année sur l'autre.

Smecta[®] – En 2013, les ventes de Smecta[®] ont atteint 121,1 millions d'euros, en hausse de 8,1 % d'une année sur l'autre, portées notamment par de bonnes performances en Chine, en Russie et en Algérie. Les ventes de Smecta[®] ont représenté 9,9 % des ventes totales du Groupe au cours de la période, contre 9,3 % un an plus tôt.

Forlax[®] – En 2013, les ventes ont atteint 38,7 millions d'euros, en légère hausse de 0,3 %, et ce malgré le durcissement de la règle du « Tiers-payant⁽²⁾ » en France en juillet 2012. Sur la période, la France a représenté 48,2 % des ventes totales du produit, contre 57,1 % un an plus tôt.

Dans le domaine du **traitement des troubles cognitifs**, les ventes de Tanakan[®] ont atteint 67,2 millions d'euros en 2013, en baisse de 13,3 %, pénalisées par le déremboursement du produit en France en mars 2012, en Roumanie en mai 2012 et en Espagne en septembre 2012. Les ventes ont aussi été affectées par le lancement d'un produit concurrent en France en mars 2013. Au cours de la période, 24,3 % des ventes de Tanakan[®] ont été réalisées en France, contre 32,9 % un an plus tôt.

Dans le domaine **cardio-vasculaire**, le chiffre d'affaires a atteint 20,6 millions d'euros en 2013, en baisse de 36,4 % d'une année sur l'autre, principalement affecté par le déclin des ventes de Nisis[®] / Nisisco[®], notamment lié au durcissement de la règle du « Tiers-payant⁽²⁾ » en juillet 2012.

Les ventes des **autres médicaments de médecine générale** ont atteint 12,5 millions d'euros en 2013, en baisse de 5,0 % d'une année sur l'autre, principalement affectées par la baisse de 9,6 % des ventes d'**Adrovanse**[®].

En 2013, le chiffre d'affaires des **Activités liées aux médicaments** (principes actifs et matières premières) a atteint 33,5 millions d'euros, en hausse de 4,2 % d'une année sur l'autre.

(1) Part de marché de Somatuline[®] dans les ventes d'analogues de la somatostatine en acromégalie aux États-Unis.

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



■ 1.2.6.2 Comparaison du résultat consolidé de l'exercice 2013 avec celui de l'exercice 2012

	31 décembre 2013		31 décembre 2012 Retraité ⁽¹⁾		Variation en %
	(en millions d'euros)	% du chiffre d'affaires	(en millions d'euros)	% du chiffre d'affaires	
Chiffre d'affaires	1 224,8	100,0 %	1 219,5	100,0 %	0,4 %
Autres produits de l'activité	57,0	4,7 %	57,9	4,7 %	- 1,5 %
Produits des activités ordinaires	1 281,8	104,7 %	1 277,4	104,7 %	0,3 %
Coût de revient des ventes	(253,4)	- 20,7 %	(254,3)	- 20,9 %	- 0,4 %
Frais de Recherche et Développement	(259,1)	- 21,2 %	(248,2)	- 20,3 %	4,4 %
Frais commerciaux	(451,3)	- 36,8 %	(473,0)	- 38,8 %	- 4,6 %
Frais généraux et administratifs	(103,8)	- 8,5 %	(99,1)	- 8,1 %	4,8 %
Autres produits opérationnels	5,7	0,5 %	5,6	0,5 %	2,2 %
Autres charges opérationnelles	(12,0)	- 1,0 %	(25,8)	- 2,1 %	- 53,6 %
Amortissements des incorporels ⁽²⁾	(4,4)	- 0,4 %	(5,8)	- 0,5 %	- 23,6 %
Coûts liés à des restructurations	(0,2)	0,0 %	(62,1)	- 5,1 %	- 99,6 %
Pertes de valeur	(12,6)	- 1,0 %	2,4	0,2 %	- 629,4 %
Résultat opérationnel	190,7	15,6 %	117,1	9,6 %	62,9 %
Résultat opérationnel Récurrent Ajusté ⁽³⁾	208,6	17,0 %	198,3	16,3 %	5,2 %
Produit de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	8,0	0,7 %	1,0	0,1 %	706,4 %
Coût de l'endettement financier brut	(2,2)	- 0,2 %	(2,3)	- 0,2 %	- 3,0 %
Coût de l'endettement financier net	5,8	0,5 %	(1,3)	- 0,1 %	-
Autres produits et charges financiers	(14,8)	- 1,2 %	6,8	0,6 %	-
Impôts sur le résultat	(39,6)	- 3,2 %	(25,2)	- 2,1 %	-
Quote-part dans le résultat des entreprises associées	-	-	-	-	-
Résultat des activités poursuivies	142,2	11,6 %	97,4	8,0 %	46,0 %
Résultat des activités non poursuivies	10,9	0,9 %	(124,8)	- 10,2 %	- 108,7 %
Résultat consolidé	153,1	12,5 %	(27,5)	- 2,3 %	-
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	152,5		(27,9)		-
- dont part revenant aux intérêts minoritaires	0,6		0,5		-

(1) Le compte de résultat 2012 a été retraité selon IAS19 révisée de façon à présenter une information comparative sur les deux périodes.

(2) Hors logiciels.

(3) Les réconciliations entre les Résultats Opérationnels et les Résultats Opérationnels Récurrents Ajustés aux 31 décembre 2013 et 2012 sont présentées en annexe 1.

Chiffre d'affaires

Les ventes consolidées du Groupe ont atteint 1 224,8 millions d'euros au 31 décembre 2013, en hausse de 0,4 % d'une année sur l'autre, soit une hausse de 2,2 % hors effets de change ⁽¹⁾.

Autres produits de l'activité

Les autres produits de l'activité se sont élevés à 57,0 millions d'euros à fin décembre 2013, en recul de 1,5 % par rapport à 2012, où ils avaient atteint 57,9 millions d'euros.

(en millions d'euros)	31 décembre 2013	31 décembre 2012 Retraité ⁽²⁾	Variation	
			en valeur	en %
Analyse par type de produits				
- Redevances perçues	15,3	11,9	3,4	28,8 %
- Produits forfaitaires liés à des accords de licence ⁽¹⁾	24,0	25,1	- 1,1	- 4,4 %
- Autres (produits de co-promotion, refacturations)	17,7	20,9	- 3,2	- 15,3 %
Total	57,0	57,9	- 0,9	- 1,5 %

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

(2) Le compte de résultat 2012 a été retraité selon la norme IAS19 révisée de façon à présenter une information comparative sur les deux périodes.

(1) Les variations hors effets de change sont calculées en appliquant les taux du 31 décembre 2013 au chiffre d'affaires du 31 décembre 2012.



- **Les redevances perçues** se sont élevées à 15,3 millions d'euros à fin décembre 2013, en hausse de 3,4 millions d'euros d'une année sur l'autre, tirées par l'augmentation des redevances versées par les partenaires du Groupe ;
- **Les produits forfaitaires liés à des accords de licence** se sont élevés à 24,0 millions d'euros, provenant essentiellement des partenariats avec Medicis (acquis par Valeant en 2012), Menarini et Galderma ;
- **Les autres revenus** se sont élevés à 17,7 millions d'euros au titre de l'année 2013 à comparer à 20,9 millions d'euros un an auparavant, comprenant principalement des revenus liés aux contrats de co-promotion et de co-marketing du Groupe en France. En 2013, hormis un résidu de compensation versé par Novartis à Ipsen, cette ligne ne comprend plus de revenus liés à Exforge® suite à l'arrêt en avril 2012 de l'accord de co-promotion en France avec Novartis.

Coût de revient des ventes

Au 31 décembre 2013, le coût de revient des ventes s'est élevé à 253,4 millions d'euros, représentant 20,7 % du chiffre d'affaires, à comparer à 254,3 millions d'euros, soit 20,9 % du chiffre d'affaires, pour la même période en 2012.

En 2013, l'amélioration du coût de revient des ventes s'est expliquée notamment par un effet mix produits favorable et par des efforts de productivité accrus, partiellement compensés par l'augmentation des taxes d'importation liées à l'accroissement de l'activité commerciale du Groupe dans certains pays et par la baisse des volumes en médecine générale.

Frais liés à la recherche et au développement

À fin décembre 2013, les frais liés à la recherche et au développement ont représenté 259,1 millions d'euros soit 21,2 % du chiffre d'affaires, à comparer à 20,3 % du chiffre d'affaires un an auparavant.

Le tableau ci-dessous présente une comparaison des frais de recherche et développement à fin décembre 2013 et 2012 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2013	31 décembre 2012 Retraité ⁽⁴⁾	Variation	
			en valeur	en %
Analyse par type de frais				
- Recherche et Développement liés aux médicaments ⁽¹⁾	(210,9)	(198,9)	(12,0)	6,0 %
- Développement industriel ⁽²⁾	(40,9)	(40,9)	(0,0)	0,1 %
- Développement stratégique ⁽³⁾	(7,2)	(8,3)	(1,1)	- 13,4 %
Total	(259,1)	(248,2)	(10,9)	4,4 %

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

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

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

(4) Le compte de résultat 2012 a été retraité selon la norme IAS19 révisée de façon à présenter une information comparative sur les deux périodes.

- **Les dépenses de Recherche et Développement liées aux médicaments** ont progressé de 6,0 % par rapport à 2012. Les principaux projets de recherche et développement conduits au cours de l'exercice 2013 ont porté sur Dysport® (spasticité des membres supérieurs et inférieurs) ainsi que sur tasquinimod et Somatuline®.
- **Les frais de développement industriel et pharmaceutique** sont stables en 2013 par rapport à la même période en 2012. Ils sont notamment composés des coûts liés à la validation du processus de fabrication de tasquinimod ainsi qu'à la poursuite du déploiement de la

plateforme de développement des toxines, et notamment les travaux sur la formulation liquide et prête à l'emploi de Dysport® (Dysport® Next Generation).

Frais commerciaux, généraux et administratifs

Les frais commerciaux, généraux et administratifs ont représenté 555,1 millions d'euros à fin décembre 2013, soit 45,3 % du chiffre d'affaires, en diminution de 1,6 % par rapport à 2012.



Le tableau ci-dessous présente une comparaison entre les frais commerciaux, généraux et administratifs exposés au cours des années 2013 et 2012 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2013	31 décembre 2012 Retraité ⁽¹⁾	Variation	
			en valeur	en %
Analyse par type de frais				
Redevances payées	(51,9)	(51,7)	(0,2)	0,4 %
Autres frais commerciaux	(399,3)	(421,3)	21,9	- 5,2 %
Frais commerciaux	(451,3)	(473,0)	21,7	- 4,6 %
Frais généraux et administratifs	(103,8)	(99,1)	(4,7)	4,8 %
Total	(555,1)	(572,1)	17,0	- 3,0 %

(1) .Le compte de résultat 2012 a été retraité selon la norme IAS19 révisée de façon à présenter une information comparative sur les deux périodes.

• **Les frais commerciaux** se sont élevés en 2013 à 451,3 millions d'euros, soit 36,8 % du chiffre d'affaires, à comparer à 473,0 millions d'euros, soit 38,8 % du chiffre d'affaires sur la même période en 2012 ;

– **Les redevances payées à des tiers** sur le chiffre d'affaires de certains produits commercialisés par le Groupe se sont élevées à 51,9 millions d'euros à fin 2013, en hausse de 0,4 % d'une année sur l'autre. Cette augmentation est liée à la croissance des ventes des produits pris en licence ;

– **Les autres frais commerciaux** se sont élevés à 399,3 millions d'euros, soit 32,6 % du chiffre d'affaires, en diminution de 5,2 % par rapport à décembre 2012 où ils avaient représenté 421,3 millions d'euros, soit 34,5 % du chiffre d'affaires. La diminution est liée à la restructuration de la force de vente de la médecine générale en France ainsi que celle de la force de vente de la filiale américaine.

• **Les frais généraux et administratifs** ont progressé de 4,8 % sur l'exercice 2013. Cette augmentation est notamment liée aux actions mises en place pour accélérer la mise en œuvre de la stratégie, ainsi qu'à l'intensification des mesures fiscales en France.

Autres produits et charges opérationnels

Les autres produits opérationnels ont représenté 5,7 millions d'euros à comparer à 5,6 millions d'euros un an auparavant, comprenant principalement les revenus de sous-location du siège social.

Les autres charges opérationnelles ont représenté 12,0 millions d'euros à comparer à 25,8 millions d'euros un an auparavant. Les autres charges opérationnelles incluent principalement des charges non récurrentes liées à l'acquisition de la société Syntaxin Ltd., des coûts non récurrents liés à la réorganisation de la filiale américaine, aux résolutions d'un litige commercial avec un partenaire et d'une procédure administrative engagée envers le Groupe, ainsi que la charge de loyer du siège social.

Amortissement des immobilisations incorporelles (hors logiciels)

À fin décembre 2013, les amortissements des immobilisations incorporelles ont représenté une charge de 4,4 millions d'euros, à comparer à 5,8 millions d'euros un an auparavant. Cette baisse est notamment liée à l'arrêt de l'amortissement de la licence IGF-1 suite à la nouvelle perte de valeur constatée au 30 juin 2013 (voir paragraphe perte de valeur) et à la finalisation de l'amortissement d'Exforge® (fin de l'accord de

co-promotion avec Novartis en France effective depuis le 30 avril 2012).

Coûts liés à des restructurations

À fin décembre 2013, le Groupe a constaté 0,2 million d'euros de coûts non récurrents liés à des restructurations, correspondant principalement à une reprise de provision liée au Plan de Sauvegarde de l'Emploi de la filière de médecine générale en France, compensée par une charge de restructuration aux États-Unis ainsi que les coûts engagés à la suite de mesures prises par le Groupe pour accélérer la mise en œuvre du projet de transformation initié en 2011 et dont le but est d'adapter les structures du Groupe aux challenges à venir. En 2013, ces coûts concernent essentiellement des mesures d'adaptation des ressources dans certaines zones géographiques suite à l'annonce de la nouvelle stratégie, les transformations et la réorganisation des activités de Recherche & Développement ainsi que l'adaptation des fonctions support.

Dans le cadre de l'accélération de l'exécution de sa stratégie aux États-Unis, le Groupe a adopté en juin 2013 un nouveau modèle organisationnel en comptes clés (*account management*) pour la distribution de Dysport® dans les indications thérapeutiques aux États-Unis. Cette décision est liée à l'importance accrue des payeurs dans les prises de décisions et des nouvelles conditions dans l'accès au marché dans le domaine de la santé. Dans ce contexte, les forces de vente de Dysport® ont été optimisées et recentrées pour mieux répondre aux besoins des médecins et des patients.

En conséquence, le Groupe a constaté dans ses comptes au 31 décembre 2013 des coûts non récurrents d'un montant de 4,1 millions d'euros, comprenant essentiellement les charges liées aux indemnités de rupture anticipée des contrats de travail.

Pertes de valeur

Au 31 décembre 2013, le Groupe a constaté une charge non récurrente de 12,6 millions d'euros.

Au cours du premier semestre 2013, Ipsen a annoncé que le fournisseur du principe actif d'Increlex® (mecasermin [rDNA origin]), Lonza, rencontrait des problèmes de fabrication sur Increlex® dans son usine d'Hopkinton (MA, États-Unis). L'interruption de l'approvisionnement d'Increlex® est effective depuis mi-juin 2013 aux États-Unis et depuis le troisième trimestre 2013 en Europe et dans le reste du monde. Par ailleurs, la société Lonza a annoncé le 25 juillet 2013 la fermeture progressive de son site de Hopkinton. La société



Lonza a cependant assuré que cette fermeture n'affectera pas ses obligations vis-à-vis de ses clients.

Dans ce contexte de rupture d'approvisionnement du marché et d'incertitude sur la date de la reprise de l'approvisionnement du marché américain, le Groupe a constaté dans ses comptes dès le 30 juin 2013 une perte de valeur non récurrente relative à l'actif Increlex® (IGF-1) pour un montant de 11,6 millions d'euros. Le 18 décembre 2013, Ipsen a annoncé que Lonza était de nouveau parvenu à produire avec succès le principe actif d'Increlex®. L'Agence Européenne des Médicaments (EMA) a été informée qu'Ipsen se préparait au réapprovisionnement d'Increlex® dans l'Union européenne (UE).

Les consultations avec les autorités nationales compétentes des États membres de l'UE ont permis un réapprovisionnement dès le début de l'année 2014. Cependant, le réapprovisionnement aux États-Unis est toujours en cours d'examen. Ipsen travaille en étroite collaboration avec son fournisseur et la *Food and Drug Administration* (FDA) pour réapprovisionner le marché américain en produit Increlex® dès que possible. Devant l'incertitude relative à l'approvisionnement du marché américain, aucune reprise de provision de l'actif Increlex® n'a été effectuée dans les comptes au 31 décembre 2013.

Après cette dépréciation, la valeur comptable de l'actif IGF-1 est nulle.

Le Groupe a également constaté une perte de valeur de 1,0 million d'euros suite à la décision par le Groupe de ne pas exercer son droit d'option pour le développement d'un programme en neurologie.

Résultat opérationnel

Du fait des éléments visés ci-dessus, le résultat opérationnel au 31 décembre 2013 s'est élevé à 190,7 millions d'euros soit 15,6 % du chiffre d'affaires. En 2012, il avait représenté 9,6 % du chiffre d'affaires du Groupe et était notamment affecté par les dépenses de restructurations liées au plan de sauvegarde de l'emploi de la filière de médecine générale en France ainsi qu'une charge relative au déménagement sur la côte Est de la filiale commerciale nord-américaine du Groupe opérée entre juin 2011 et juin 2012.

Le résultat opérationnel Récurrent Ajusté⁽¹⁾ du Groupe au 31 décembre 2013 s'est élevé à 208,6 millions d'euros, soit 17,0 % du chiffre d'affaires consolidé, en hausse de 5,2 %, par rapport à 2012.

Secteurs opérationnels : répartition géographique du résultat opérationnel

Le 2 octobre 2013, le Groupe a annoncé un projet de nouvelle organisation et de nouvelle composition du Comité Exécutif afin d'accélérer la mise en œuvre de sa stratégie. La nouvelle organisation a pour objectif d'optimiser les activités de médecine générale par la création d'une *Business Unit* dédiée et de poursuivre le développement de la médecine de spécialité.

La médecine de spécialité et la médecine générale seront gérées séparément car leurs activités relèvent de logiques stratégiques et opérationnelles très différentes avec des organisations, des moyens et des profils spécifiques adaptés aux enjeux de chacun.

La mise en œuvre de ce projet était soumise à l'examen des instances représentatives du personnel compétentes dans chaque pays concerné, selon les formes et modalités spécifiques prévues par chaque législation nationale.

Cette organisation n'étant pas effective au cours de l'année 2013, l'information relative aux secteurs opérationnels n'a pas été modifiée pour les comptes au 31 décembre 2013. En effet, le reporting interne mis à la disposition du « Principal Décideur Opérationnel », le Comité Exécutif, tout au long de l'année 2013 correspond à l'ancienne organisation managériale du Groupe basée sur les géographies dans lesquelles le Groupe opère.

De ce fait, les secteurs opérationnels, tels que définis par la norme IFRS 8, correspondent à des regroupements pérennes des pays correspondants. Les secteurs opérationnels existants au 31 décembre 2013 sont les suivants :

- « Principaux Pays d'Europe de l'Ouest », regroupant la France, l'Italie, l'Espagne, le Royaume-Uni et l'Allemagne ;
- « Autres pays d'Europe », regroupant l'ensemble des autres pays d'Europe de l'Ouest et les pays d'Europe de l'Est ;
- « Amérique du Nord », comprenant pour l'essentiel les États-Unis ;
- « Reste du Monde », regroupant les autres pays non inclus dans les trois secteurs opérationnels précédents.

(1) Les réconciliations entre les Résultats Opérationnels et les Résultats Opérationnels Récurrents Ajustés aux 31 décembre 2013 et 2012 sont présentées en annexe 1.



Le tableau ci-dessous fournit aux 31 décembre 2013 et 2012 l'analyse du chiffre d'affaires, des produits des activités ordinaires et du résultat opérationnel par zone géographique :

(en millions d'euros)	31 décembre 2013		31 décembre 2012 Retraité ⁽¹⁾		Variation	
	(en millions d'euros)	% du chiffre d'affaires	(en millions d'euros)	% du chiffre d'affaires	en valeur	en %
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest						
Chiffres d'affaires	497,3	100,0 %	518,5	100,0 %	(21,2)	- 4,1 %
Produits des activités ordinaires	525,2	105,6 %	549,9	106,0 %	(24,8)	- 4,5 %
Résultat opérationnel	196,5	39,5 %	140,5	27,1 %	56,1	39,9 %
Autres pays d'Europe						
Chiffres d'affaires	329,4	100,0 %	306,0	100,0 %	23,4	7,6 %
Produits des activités ordinaires	336,9	102,3 %	312,2	102,0 %	24,7	7,9 %
Résultat opérationnel	146,8	44,6 %	135,9	44,4 %	10,9	8,0 %
Amérique du Nord						
Chiffres d'affaires	64,2	100,0 %	72,8	100,0 %	(8,5)	- 11,7 %
Produits des activités ordinaires	81,8	127,3 %	90,5	124,4 %	(8,7)	- 9,6 %
Résultat opérationnel	11,0	17,1 %	(10,5)	- 14,5 %	21,5	- 204,2 %
Reste du Monde						
Chiffres d'affaires	333,9	100,0 %	322,2	100,0 %	11,7	3,6 %
Produits des activités ordinaires	336,3	100,7 %	323,5	100,4 %	12,9	4,0 %
Résultat opérationnel	137,8	41,3 %	123,2	38,2 %	14,6	11,8 %
Total alloué						
Chiffres d'affaires	1 224,8	100,0 %	1 219,5	100,0 %	5,3	0,4 %
Produits des activités ordinaires	1 280,2	104,5 %	1 276,1	104,6 %	4,1	0,3 %
Résultat opérationnel	492,1	40,2 %	389,0	31,9 %	103,0	26,5 %
Total non alloué						
Produits des activités ordinaires	1,6	-	1,3	-	0,3	20,4 %
Résultat opérationnel	(301,3)	-	(271,9)	-	(29,4)	10,8 %
Total Groupe						
Chiffres d'affaires	1 224,8	100,0 %	1 219,5	100,0 %	5,3	0,4 %
Produits des activités ordinaires	1 281,8	104,7 %	1 277,4	104,7 %	4,4	0,3 %
Résultat opérationnel	190,7	15,6 %	117,1	9,6 %	73,6	62,9 %

(1) Le compte de résultat 2012 a été retraité selon la norme IAS19 révisée de façon à présenter une information comparative sur les deux périodes.

Dans les **Principaux Pays d'Europe de l'Ouest**, le chiffre d'affaires 2013 s'est élevé à 497,3 millions d'euros, en recul de 4,1 % d'une année sur l'autre hors effets de change ⁽¹⁾. La croissance des ventes des produits de médecine de spécialité a été plus que compensée par les conséquences du durcissement de l'environnement concurrentiel en France dans le domaine de la médecine générale. Les ventes dans les principaux pays d'Europe de l'Ouest ont représenté 40,6 % des ventes totales du Groupe en 2013, contre 42,5 % un an plus tôt. Le résultat opérationnel en 2013 s'est établi à 196,5 millions d'euros, en hausse de 39,9 % d'une année sur l'autre, représentant 39,5 % du chiffre d'affaires, contre 27,1 % un an plus tôt, résultant notamment de la restructuration de la force de vente sur la médecine générale en France. En 2012, le Groupe avait constaté 57,6 millions d'euros de coûts non récurrents liés au Plan de Sauvegarde de l'Emploi de la filière de médecine générale en France.

Dans les **Autres Pays d'Europe** (autres pays d'Europe de l'Ouest ainsi que les pays d'Europe de l'Est), les ventes ont atteint 329,4 millions d'euros, en hausse de 7,6 % hors effets de change ⁽¹⁾. La croissance a principalement été tirée par la bonne performance de la Russie où la médecine générale (notamment Fortrans[®], Tanakan[®] et Smecta[®]) et la médecine de spécialité (notamment Dysport[®] et Décapeptyl[®]) ont enregistré des fortes croissances. Sur la période, la fourniture de Dysport[®] dans son indication esthétique à Galderma a contribué à la croissance. Les Pays-Bas, l'Ukraine, le Kazakhstan et la Turquie ont notamment affiché de solides performances. En 2013, les ventes dans la région ont représenté 26,9 % des ventes consolidées du Groupe, contre 25,1 % un an plus tôt. Le résultat opérationnel de l'exercice 2013 s'est ainsi établi à 146,8 millions d'euros, contre 135,9 millions d'euros un an plus tôt, représentant 44,6 % du chiffre d'affaires, contre 44,4 % l'an passé.

(1) Les variations hors effets de change sont calculées en appliquant les taux du 31 décembre 2013 au chiffre d'affaires du 31 décembre 2012.

En **Amérique du Nord**, les ventes de 2013 se sont élevées à 64,2 millions d'euros, en recul de 11,7 % hors effets de change ⁽¹⁾. Retraitées de la rupture de stock d'Increlex[®], les ventes ont affiché une croissance de 3,0 % d'une année sur l'autre, tirées par la forte croissance en volume de Somatuline[®], dont la pénétration en acromégalie se poursuit, la progression à deux chiffres des ventes de Dysport[®] en indication thérapeutique et la fourniture continue de Dysport[®] dans son indication esthétique à Valeant. En 2013, les ventes en Amérique du Nord ont représenté 5,2 % des ventes consolidées du Groupe, contre 6,0 % un an plus tôt. Le résultat opérationnel de l'exercice 2013 s'est établi à 11,0 millions d'euros, en augmentation de 21,5 millions d'euros comparé à l'exercice 2012. Cette augmentation s'explique principalement par une forte réduction des dépenses commerciales et administratives suite à la restructuration des activités de la filiale commerciale.

Dans le **Reste du Monde**, où le Groupe commercialise la plupart de ses produits au travers de distributeurs et d'agents, à l'exception de quelques pays où il est directement présent, les ventes ont atteint 333,9 millions d'euros, en hausse de 3,6 % hors effets de change ⁽¹⁾. Sur l'année, les ventes ont été pénalisées par une situation politique exceptionnelle dans certains pays du Moyen-Orient au deuxième trimestre où Ipsen, en l'absence de garantie de paiement, avait cessé son activité. En outre, les ventes 2013 ont été affectées par la performance de Décapeptyl[®] en Chine, où le produit a souffert d'un marché hospitalier perturbé par les enquêtes des autorités locales à l'encontre de certains laboratoires pharmaceutiques. La croissance des ventes a été tirée par les bonnes performances de la médecine générale en Chine (notamment Smecta[®] et Etiasa[®]) et en Algérie (notamment Smecta[®] et Forlax[®]), de Dysport[®] au Brésil, de Somatuline[®] en Australie et du partenariat avec Sanofi au Mexique. Sur la période, les ventes dans le Reste du Monde ont continué de progresser pour atteindre 27,3 % des ventes consolidées du Groupe, contre 26,4 % un an plus tôt. Le résultat opérationnel de l'exercice 2013 s'est ainsi établi à 137,8 millions d'euros, en augmentation de 11,8 % comparé aux 123,2 millions d'euros de 2012, et représentait respectivement 41,3 % et 38,2 % du chiffre d'affaires en 2013 et 2012.

Le **résultat opérationnel non alloué** s'est élevé en 2013 à (301,3) millions d'euros contre (271,9) millions d'euros enregistrés en 2012. Il comprend notamment, pour 281,1 millions d'euros en 2013 et 263,7 millions d'euros en 2012, les frais de recherche et développement centraux du Groupe et, dans une moindre mesure, les frais généraux et administratifs non alloués. Les autres produits des activités ordinaires se sont élevés à 1,6 million d'euros, à comparer à 1,3 million d'euros enregistrés un an plus tôt.

Coût de l'endettement financier net et autres éléments financiers

Au 31 décembre 2013, le résultat financier du Groupe affichait une charge de 9,0 millions d'euros contre un produit de 5,4 millions d'euros un an auparavant.

- A représenté un produit de 5,8 millions d'euros, à comparer à une charge de 1,3 million d'euros un an auparavant. Ce produit net comprend principalement la réception d'un

produit financier lié au remboursement du financement de type « *Debtor in possession* » (DIP) accordé par Ipsen fin 2012 à Inspiration Biopharmaceuticals Inc. suite à la vente à Baxter et Cangene des actifs liés à l'hémophilie.

- Les autres produits et charges financiers ont représenté une charge de 14,8 millions d'euros au 31 décembre 2013. Cette charge comprend principalement un effet de change négatif de 11,2 millions d'euros ainsi que la dépréciation des obligations convertibles souscrites par le Groupe pour le développement d'un programme en neurologie pour 2,0 millions d'euros. Au 31 décembre 2012, le Groupe avait enregistré un produit de 6,8 millions d'euros correspondant à l'évolution défavorable des taux de change, d'un complément de prix lié à la cession des titres Preglem Holding SA en 2010 et d'un produit financier concernant la cession des titres Spirogen PLC sur la période.

Impôts sur le résultat

Au 31 décembre 2013, le taux effectif d'impôt (TEI) est de 21,8 % du résultat avant impôt des activités poursuivies à comparer à un TEI de 20,6 % au 31 décembre 2012.

Cette différence s'explique notamment par l'entrée en vigueur en France d'une nouvelle taxe de 3,0 % sur les distributions de dividendes, ayant eu un impact négatif de 1,1 point sur le TEI 2013.

Hors effet des éléments non récurrents opérationnels, financiers et fiscaux, le TEI est de 20,6 % en 2013, comparé à 23,3 % en 2012.

Résultat des activités poursuivies

Du fait des éléments ci-dessus, le résultat des activités poursuivies au 31 décembre 2013 s'est élevé à 142,2 millions d'euros, en augmentation de 46,0 % par rapport aux 97,4 millions d'euros enregistrés sur la même période en 2012. Ce résultat a représenté 11,6 % du chiffre d'affaires du Groupe sur la période contre 8,0 % pour la même période en 2012.

Le **résultat Récurrent Ajusté** ⁽²⁾ des activités poursuivies s'est élevé au 31 décembre 2013 à 154,0 millions d'euros contre 147,1 millions d'euros au 31 décembre 2012, en hausse de 4,7 % d'une année sur l'autre.

Résultat des activités abandonnées

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

Au 31 décembre 2012, le résultat net des activités abandonnées présentait une perte de 124,8 millions d'euros. Il comprenait des dépréciations liées aux activités abandonnées pour un montant de 16,7 millions d'euros composées des pertes non récurrentes sur les créances détenues par le Groupe

(1) Les variations hors effets de change sont calculées en appliquant les taux du 31 décembre 2013 au chiffre d'affaires du 31 décembre 2012.

(2) Les réconciliations entre les Résultats Opérationnels et les Résultats Opérationnels Récurrents Ajustés aux 31 décembre 2013 et 2012 sont présentées en annexe 1.



PRÉSENTATION D'IPSEN ET DE SON ACTIVITÉ

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

relatives à la refacturation des dépenses de développement industriel d'OBI-1 pour les deuxième et troisième trimestres ainsi que les refacturations de la mise en place de la structure européenne, un produit non récurrent de 10,6 millions d'euros reflétant l'accélération de la reconnaissance du produit constaté d'avance enregistré lors de la transaction de 2010 avec la société Inspiration Biopharmaceuticals Inc. suite à la sous-licence du produit OBI-1. Les pertes de valeur liées aux actifs destinés à être cédés correspondaient à la provision sur les actifs corporels du site de Milford pour un montant de 20,0 millions d'euros, les provisions sur les actifs incorporels relatifs aux droits d'OBI-1 et de IBI1001 pour un montant de 18,0 millions d'euros et les pertes sur les obligations convertibles pour un montant de 85,0 millions d'euros ainsi que la perte de 6,0 millions d'euros constatée sur le *warrant* Inspiration Biopharmaceuticals Inc. suite à son renoncement par le Groupe. L'impôt relatif à ces pertes non récurrentes nettes de l'accélération du produit constaté d'avance était un produit de 36,0 millions d'euros. Le résultat comprenait également la quote-part de perte de la société Inspiration Biopharmaceuticals Inc. reconnue jusqu'à la date de classement en actifs détenus en vue de sa vente pour un montant de 21,7 millions d'euros.

Résultat consolidé

Du fait des éléments détaillés ci-dessus, le résultat consolidé est un profit de 153,1 millions d'euros (part attribuable aux actionnaires d'Ipsen : 152,5 millions d'euros) par rapport à

une perte consolidée de 27,5 millions d'euros (part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. : perte de 27,9 millions d'euros) enregistrée au 31 décembre 2012.

Le résultat consolidé Récurrent Ajusté ⁽¹⁾ s'est élevé au 31 décembre 2013 à 154,0 millions d'euros, en hausse de 4,7 % comparé aux 147,1 millions d'euros enregistrés à la même période un an auparavant.

Résultat par action

Le résultat de base par action part du Groupe est évalué à 1,84 euro au 31 décembre 2013, en augmentation par rapport à (0,34) euro enregistré un an auparavant.

Le résultat de base par action Récurrent Ajusté ⁽¹⁾ part du Groupe s'est élevé au 31 décembre 2013 à 1,85 euro, en hausse de 5,1 % d'une année sur l'autre.

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

Au 31 décembre 2013, la somme des paiements échelonnés déjà encaissés par le Groupe et non encore reconnus au compte de résultat s'est élevée à 125,7 millions d'euros, par rapport à 152,4 millions d'euros un an auparavant.

Le Groupe n'a pas enregistré de nouveaux produits constatés d'avance au titre de ses partenariats à fin 2013.

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

(en millions d'euros)	31 décembre 2013	31 décembre 2012 Retraité ⁽¹⁾
Total ⁽²⁾	125,7	152,4
Ces produits seront reconnus dans le temps comme suit :		
Sur l'exercice n+1	21,7	22,4
Sur les exercices n+2 et suivants	104,0	130,0

(1) Le compte de résultat 2012 a été retraité selon la norme IAS19 révisée de façon à présenter une information comparative sur les deux périodes (voir annexe 5).

(2) Montants convertis au taux moyen, respectivement aux 31 décembre 2013 et 31 décembre 2012.

(1) Les réconciliations entre les Résultats Opérationnels et les Résultats Opérationnels Récurrents Ajustés aux 31 décembre 2013 et 2012 sont présentées en annexe 1.

ANNEXE 1

Réconciliation entre le compte de résultat au 31 décembre 2013 et le compte de résultat Récurrent Ajusté au 31 décembre 2013

	31 décembre 2013 Récurrent Ajusté		Activité destinée à être cédée ⁽¹⁾	Autres éléments non récurrents ⁽²⁾	31 décembre 2013	
	(en millions d'euros)	% du chiffre d'affaires			(en millions d'euros)	% du chiffre d'affaires
Produits des activités ordinaires	1 281,8	104,7 %	–	–	1 281,8	104,7 %
Coût de revient des ventes	(253,4)	– 20,7 %	–	–	(253,4)	– 20,7 %
Frais de Recherche et Développement	(259,1)	– 21,2 %	–	–	(259,1)	– 21,2 %
Frais commerciaux	(451,3)	– 36,8 %	–	–	(451,3)	– 36,8 %
Frais généraux et administratifs	(103,8)	– 8,5 %	–	–	(103,8)	– 8,5 %
Autres produits opérationnels	4,4	0,4 %	–	1,4	5,7	0,5 %
Autres charges opérationnelles	(5,9)	– 0,5 %	–	(6,0)	(12,0)	– 1,0 %
Amortissements des incorporels ⁽³⁾	(4,1)	– 0,3 %	–	(0,3)	(4,4)	– 0,4 %
Coûts liés à des restructurations	–	–	–	(0,2)	(0,2)	–
Pertes de valeur	–	–	–	(12,6)	(12,6)	– 1,0 %
Résultat opérationnel	208,6	17,0 %		(17,9)	190,7	15,6 %
Résultat financier	(14,7)	– 1,2 %	–	5,7	(9,0)	– 0,7 %
Impôts sur le résultat	(39,9)	– 3,3 %	–	0,3	(39,6)	– 3,2 %
Quote-part dans le résultat des entreprises associées	–	–	–	–	–	–
Résultat des activités poursuivies	154,0	12,6 %		(11,8)	142,2	11,6 %
Résultat des activités abandonnées	–	–	10,9	–	10,9	0,9 %
Résultat consolidé	154,0	12,6 %	10,9	(11,8)	153,1	12,5 %
– dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	153,5		10,9	(11,8)	152,5	
– dont part revenant aux intérêts minoritaires	0,6				0,6	
<i>Résultat dilué par action (en euros)</i>	<i>1,85</i>				<i>1,84</i>	

(1) Impact en résultat du traitement lié à l'abandon de l'activité hématologie (Inspiration Biopharmaceuticals Inc.) ainsi qu'aux frais liés à la fourniture d'échantillons cliniques à la société Baxter.

(2) Les autres éléments non récurrents comprennent :

- des pertes de valeur constatées sur la période dont le détail est indiqué au paragraphe « Pertes de valeur » ;
- certains honoraires non récurrents encourus dans le cadre de l'acquisition de la société Syntaxin Ltd ;
- des coûts non récurrents de restructuration de la filiale commerciale nord-américaine du Groupe ainsi qu'une reprise de provision concernant la restructuration de la filière médecine générale en France ;
- la résolution d'un litige commercial avec un partenaire ;
- la résolution d'une procédure administrative engagée envers le Groupe ;
- le remboursement du financement de type « *Debtor in possession* » (DIP) accordé par Ipsen fin 2012 à Inspiration Biopharmaceuticals Inc. suite à la vente à Baxter et Cangene des actifs liés à l'hémophilie ainsi que la dépréciation des obligations convertibles souscrites par le Groupe pour le développement d'un programme en neurologie pour 2,0 millions d'euros.

(3) Hors logiciels.



Réconciliation entre le compte de résultat au 31 décembre 2012 et le compte de résultat Récurrent Ajusté au 31 décembre 2012

	31 décembre 2012 Récurrent Ajusté Retraité ⁽¹⁾		Activité destinée à être cédée ⁽²⁾	Autres éléments non récurrents ⁽³⁾	31 décembre 2012 Retraité ⁽¹⁾	
	(en millions d'euros)	% du chiffre d'affaires			(en millions d'euros)	% du chiffre d'affaires
Produits des activités ordinaires	1 277,4	104,7 %	–	–	1 277,4	104,7 %
Coût de revient des ventes	(254,3)	– 20,9 %	–	–	(254,3)	– 20,9 %
Frais de Recherche et Développement	(248,2)	– 20,3 %	–	–	(248,2)	– 20,3 %
Frais commerciaux	(473,0)	– 38,8 %	–	–	(473,0)	– 38,8 %
Frais généraux et administratifs	(99,1)	– 8,1 %	–	–	(99,1)	– 8,1 %
Autres produits opérationnels	5,6	0,5 %	–	–	5,6	0,5 %
Autres charges opérationnelles	(7,8)	– 0,6 %	–	(18,0)	(25,8)	– 2,1 %
Amortissements des incorporels ⁽⁴⁾	(3,3)	– 0,3 %	–	(2,5)	(5,8)	0,5 %
Coûts liés à des restructurations	1,0	0,1 %	–	(63,1)	(62,1)	– 5,1 %
Pertes de valeur	–	–	–	2,4	2,4	0,2 %
Résultat opérationnel	198,3	16,3 %	–	(81,2)	117,1	9,6 %
Résultat financier	(6,5)	– 0,5 %	–	11,9	5,4	0,4 %
Impôts sur le résultat	(44,8)	– 3,7 %	–	19,6	(25,2)	– 2,1 %
Quote-part dans le résultat des entreprises associées	–	–	–	–	–	–
Résultat des activités poursuivies	147,1	12,1 %	–	(49,7)	97,4	8,0 %
Résultat des activités abandonnées	–	–	(124,8)	–	(124,8)	– 10,2 %
Résultat consolidé	147,1	12,1 %	(124,8)	(49,7)	(27,5)	– 2,3 %
– dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	146,6		(124,8)	(49,7)	27,9	
– dont part revenant aux intérêts minoritaires	0,5				0,5	
<i>Résultat dilué par action (en euros)</i>	<i>1,76</i>				<i>(0,34)</i>	

(1) Le compte de résultat 2012 a été retraitsé selon la norme IAS19 révisée de façon à présenter une information comparative sur les deux périodes.

(2) Impact en résultat du traitement lié à l'abandon de l'activité hématologie (Inspiration Biopharmaceuticals Inc.).

(3) Les autres éléments non récurrents comprennent :

- certains honoraires non récurrents encourus dans le cadre de la mise en place de la stratégie annoncée le 9 juin 2011 ;
- des coûts non récurrents de restructuration liés au déménagement sur la côte Est de la filiale commerciale nord-américaine du Groupe et de la filière médecine générale en France ;
- la résolution d'un litige commercial avec un partenaire ;
- une procédure administrative engagée envers le Groupe ;
- un complément de prix sur la cession des titres Preglem.

(4) Hors logiciels.

ANNEXE 2

Réconciliation entre le compte de résultat au 31 décembre 2012 publié et le compte de résultat au 31 décembre 2012 Retraité

(en millions d'euros)	31 décembre 2012 Publié	Retraitements selon IAS 19 révisée	31 décembre 2012 Retraité
Chiffre d'affaires	1 219,5	–	1 219,5
Autres produits de l'activité	57,9	–	57,9
Produits des activités ordinaires	1 277,4	–	1 277,4
Coût de revient des ventes	(254,8)	0,4	(254,3)
Frais de recherche et de développement	(248,6)	0,4	(248,2)
Frais commerciaux	(473,5)	0,5	(473,0)
Frais généraux et administratifs	(99,1)	–	(99,1)
Autres produits opérationnels	5,6	–	5,6
Autres charges opérationnelles	(25,8)	–	(25,8)
Amortissements des immobilisations incorporelles (*)	(5,8)	–	(5,8)
Coûts liés à des restructurations	(63,1)	1,0	(62,1)
Pertes de valeur	2,4	–	2,4
Résultat opérationnel	114,8	2,3	117,1
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	1,0	–	1,0
Coût de l'endettement financier brut	(2,3)	–	(2,3)
Coût de l'endettement financier net	(1,3)	–	(1,3)
Autres produits et charges financiers	6,8	–	6,8
Impôts sur le résultat	(24,4)	(0,8)	(25,2)
Quote-part dans le résultat des entreprises associées	–	–	–
Résultat des activités poursuivies	95,8	1,6	97,4
Résultat des activités abandonnées	(124,8)	–	(124,8)
Résultat consolidé	(29,0)	1,6	(27,5)
– dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen	(29,5)	1,6	(27,9)
– dont part revenant aux intérêts minoritaires	0,5	–	0,5

(*) Hors logiciels.



1.2.7 Trésorerie et capitaux

Le tableau des flux de trésorerie consolidés montre que l'activité du Groupe au 31 décembre 2013 a généré un flux de trésorerie de 181,4 millions d'euros, en augmentation de 16,4 millions d'euros sur la période.

■ 1.2.7.1 Analyse du tableau des flux de trésorerie

(en millions d'euros)	31 décembre 2013	31 décembre 2012 Retraité ⁽¹⁾
– Marge brute d'autofinancement avant variation de BFR	201,6	175,3
– (Augmentation) / Diminution du besoin en fonds de roulement lié à l'activité	(20,1)	(10,3)
• Flux net de trésorerie dégagé par l'activité	181,4	165,0
– Acquisition nette d'immobilisations corporelles et incorporelles	(62,3)	(76,5)
– Souscription d'obligations convertibles	–	(0,2)
– Autres flux d'investissements	(41,4)	11,8
• Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement	(103,7)	(64,8)
• Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement	(76,5)	(73,2)
• Flux net de trésorerie lié aux activités non poursuivies	(6,7)	(56,2)
Variation de la trésorerie	7,9	(29,2)
Trésorerie à l'ouverture	113,3	144,8
Incidence des variations du cours des devises	4,1	(2,3)
Trésorerie à la clôture	125,4	113,3

(1) Le tableau des flux de trésorerie consolidés 2012 a été retraité selon la norme IAS19 révisée de façon à présenter une information comparative sur les deux périodes.

Flux net de trésorerie lié à l'activité

La marge brute d'autofinancement avant variation du besoin en fonds de roulement des activités poursuivies 2013 s'est établie à 201,6 millions d'euros, en augmentation par rapport aux 175,3 millions d'euros générés au cours de la même période un an auparavant.

Le besoin en fonds de roulement lié à l'activité a augmenté de 20,1 millions d'euros au titre de l'exercice 2013, alors qu'il avait augmenté de 10,3 millions d'euros sur la même période en 2012. Cette évolution au cours de 2013 s'explique notamment par les éléments suivants :

- les stocks ont diminué de 2,9 millions d'euros au cours de l'exercice 2013, à comparer à une augmentation de 7,1 millions d'euros sur la même période en 2012. Cette diminution résulte de la mise en place de plans d'action en vue d'améliorer la productivité ;
- les créances clients ont augmenté de 1,8 million au cours de l'exercice 2013, à comparer à une diminution de 10,1 millions d'euros à fin 2012. Cette variation s'explique essentiellement par l'accroissement de l'activité commerciale de la filiale russe compensée par l'encaissement de créances sur l'Europe du Sud ainsi que par le déblocage de la situation économique dans certains pays du Moyen-Orient ;
- les dettes fournisseurs ont diminué de 4,6 millions d'euros au cours de l'exercice 2013, à comparer à une augmentation de 15,0 millions d'euros en 2012. La variation résulte d'une diminution des charges externes sur l'exercice principalement liée à la restructuration de la force de vente sur la médecine générale en France et à la réallocation stratégique des ressources ;

- la variation des autres actifs et passifs a constitué un emploi de 30,8 millions d'euros au cours de l'exercice 2013 contre un emploi de 10,9 millions d'euros un an auparavant. Au cours des exercices 2012 et 2013, le Groupe n'a pas enregistré de nouveaux produits constatés d'avance dans le cadre de ses partenariats. En revanche, en 2013, le Groupe a reconnu au compte de résultat 21,9 millions d'euros de produits constatés d'avance au titre de ses partenariats, contre 24,5 millions d'euros en 2012 ;
- la variation de la dette nette d'impôt au cours de l'exercice 2013 a représenté une ressource de 14,2 millions d'euros, correspondant principalement à un excédent d'impôt versé au titre de la période 2012 dont le remboursement est intervenu en 2013.

Flux net de trésorerie lié aux investissements

Au cours de l'exercice 2013, le flux net de trésorerie lié aux investissements a représenté un emploi net de 103,7 millions d'euros à comparer à un emploi net de 64,8 millions d'euros en 2012. Il comprend :

- Les acquisitions d'immobilisations corporelles et incorporelles nettes de cessions, s'élevant à 62,3 millions d'euros, contre 76,5 millions d'euros un an auparavant. Ce flux comprend principalement :
 - les acquisitions d'immobilisations corporelles, qui ont représenté 42,0 millions d'euros, à comparer à 49,0 millions d'euros au cours de l'exercice 2012. Ces investissements ont été principalement constitués d'éléments nécessaires au maintien en l'état de l'outil industriel du Groupe, ainsi que certains investissements de capacité notamment dans les usines de Signes, Dublin et de Wrexham ;

- les acquisitions d'actifs incorporels qui se sont élevées à 20,4 millions d'euros, à comparer à 27,7 millions d'euros au cours de l'exercice 2012, principalement dans le cadre de la politique de partenariat du Groupe avec notamment Active Biotech pour tasquinimod (12 millions d'euros) et Mayoly Spindler pour son partenariat croisé avec Ipsen concernant les activités de médecine générale en France.
- Un emploi lié aux autres opérations d'investissement de 28,7 millions d'euros, correspondant pour 26,2 millions d'euros à l'acquisition le 12 juillet 2013 de la société Syntaxin Ltd.
- Une diminution du besoin en fonds de roulement liée notamment au paiement d'étape de 12,7 millions d'euros à Active Biotech pour tasquinimod en 2013 et dont l'enregistrement a eu lieu en 2012.

Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement

Au cours de l'exercice 2013, le flux net de trésorerie utilisé dans le cadre des opérations de financement s'est élevé à 76,5 millions d'euros, alors que sur la même période en 2012 il avait représenté un emploi net de 73,2 millions d'euros. Le Groupe a versé, au cours de l'exercice 2013, 66,9 millions d'euros de dividendes, à comparer aux 67,5 millions d'euros versés en 2012.

Flux net de trésorerie lié aux activités abandonnées

Au 31 décembre 2013, le flux net de trésorerie lié aux activités abandonnées relatif à Inspiration Biopharmaceuticals Inc. s'est élevé à une ressource de 6,7 millions d'euros contre un emploi de 56,2 millions d'euros un an auparavant.

(en millions d'euros)	31 décembre 2013	31 décembre 2012 Retraité ⁽¹⁾
– Marge brute d'autofinancement	7,7	(3,5)
– (Augmentation) / Diminution du besoin en fonds de roulement liée à l'activité destinée à être cédée	(1,0)	(17,3)
• Flux net de trésorerie lié à l'activité destinée à être cédée	6,7	(20,8)
– Acquisition nette d'immobilisations corporelles et incorporelles	–	(5,8)
– Souscription d'obligations convertibles	–	(26,7)
– Autres flux d'investissements	–	(2,9)
• Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement	–	(35,4)
• Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement	–	–
Variation de la trésorerie	6,7	(56,2)

(1) Le tableau des flux de trésorerie consolidés 2012 a été retraité selon la norme IAS19 révisée de façon à présenter une information comparative sur les deux périodes.

Cette variation de trésorerie des activités destinées à être cédées s'analyse de la façon suivante :

- Le flux net de trésorerie dégagé par l'activité a représenté une ressource de 6,7 millions d'euros en 2013 contre un emploi de 20,8 millions d'euros pour la même période en 2012, correspondant principalement à la récupération des droits commerciaux sur l'OBI-1 (22,5 millions de dollars US), dans le cadre de la renégociation annoncée, le 21 août 2012, de son partenariat stratégique avec Inspiration Biopharmaceuticals Inc.. Il comprend également les flux liés à la fourniture d'échantillons cliniques à la société Baxter.
- Le flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement représentait, au 31 décembre 2012, un emploi de 35,4 millions d'euros correspondant principalement à la souscription par le Groupe d'une obligation convertible émise par Inspiration Biopharmaceuticals Inc. pour 26,7 millions d'euros et à l'acquisition des droits commerciaux sur l'incorporel IB1001 pour 6,1 millions d'euros.



■ 1.2.7.2 Analyse de la trésorerie du Groupe

(en millions d'euros)	31 décembre 2013	31 décembre 2012 Retraité ⁽¹⁾
Disponibilités	63,1	58,6
Valeurs mobilières de placement	67,8	45,1
Dépôts à terme rémunérés	0,1	10,0
Trésorerie et équivalents de trésorerie	131,0	113,6
Concours bancaires courants – Bilan Passif	(5,6)	(0,4)
Trésorerie nette à la clôture	125,4	113,3
Emprunts bancaires	0,0	0,0
Autres passifs financiers	12,3	15,9
Passif non courant	12,3	15,9
Emprunts bancaires	4,0	4,0
Passifs financiers	3,5	4,5
Passif courant	7,5	8,5
Endettement	19,9	24,4
Instruments dérivés	(0,2)	(1,1)
TRÉSORERIE NETTE⁽²⁾	105,7	90,0

(1) Le tableau des flux de trésorerie consolidés 2012 a été retraité selon la norme IAS19 révisée de façon à présenter une information comparative sur les deux périodes.

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

En janvier 2012, la société Ipsen S.A. a signé, avec un syndicat bancaire, un emprunt d'un montant total de 400,0 millions d'euros d'une durée de 5 ans. Cette ligne de crédit de forme monodevisée est destinée à financer les besoins financiers généraux de son activité. Elle est utilisable, à l'initiative de l'emprunteur, sous forme de tirages à court terme pour des périodes de 1, 2, 3 ou 6 mois ou toute autre durée objet d'un accord entre Ipsen S.A. et l'agent du crédit, ce afin de s'adapter au mieux à son profil de trésorerie.

De ce fait, le Groupe a mis un terme à la ligne contractée en juin 2008 sans pénalité.

Le montant total des tirages doit, à tout moment, être inférieur au plafond de la ligne de crédit, celui-ci restant constant sur toute la durée du contrat.

Dans le cadre de ce contrat, le Groupe a pris l'engagement, en plus des clauses contractuelles habituelles, de respecter

dans ses comptes consolidés, à la fin de chaque clôture semestrielle, un niveau maximum pour le ratio Dette Nette / Fonds Propres ainsi que pour le ratio Dette Nette / Résultat Opérationnel avant Amortissements et Provisions. Les niveaux maxima de ces ratios sont les suivants, selon les conventions de crédit :

- Dette Nette / Fonds Propres : 1
- Dette Nette / Résultat Opérationnel avant Amortissements et Provisions (EBITDA⁽¹⁾) : 3

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

Au 31 décembre 2013, le Groupe est en situation d'excédent de trésorerie, en conséquence les ratios Dette Nette sur Fonds Propres et Dette Nette sur EBITDA⁽¹⁾ n'ont pas de signification.

(1) « EBITDA » : résultat opérationnel avant amortissements et provisions.



1.2.8 Structure juridique du Groupe

La société mère Ipsen S.A. a vis-à-vis de l'ensemble de ses filiales une activité de holding simple et n'exerce pas d'activité économique propre. Ipsen S.A. emploie un certain nombre de cadres dirigeants qui font l'objet de détachement et de refacturation dans le cadre décrit au paragraphe 2.2.4. Les refacturations se sont élevées en 2013 à 10,1 millions d'euros. Le Groupe exerce son activité au travers de 45 filiales consolidées, comme indiqué à la note 30 du paragraphe 2.1.5.

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

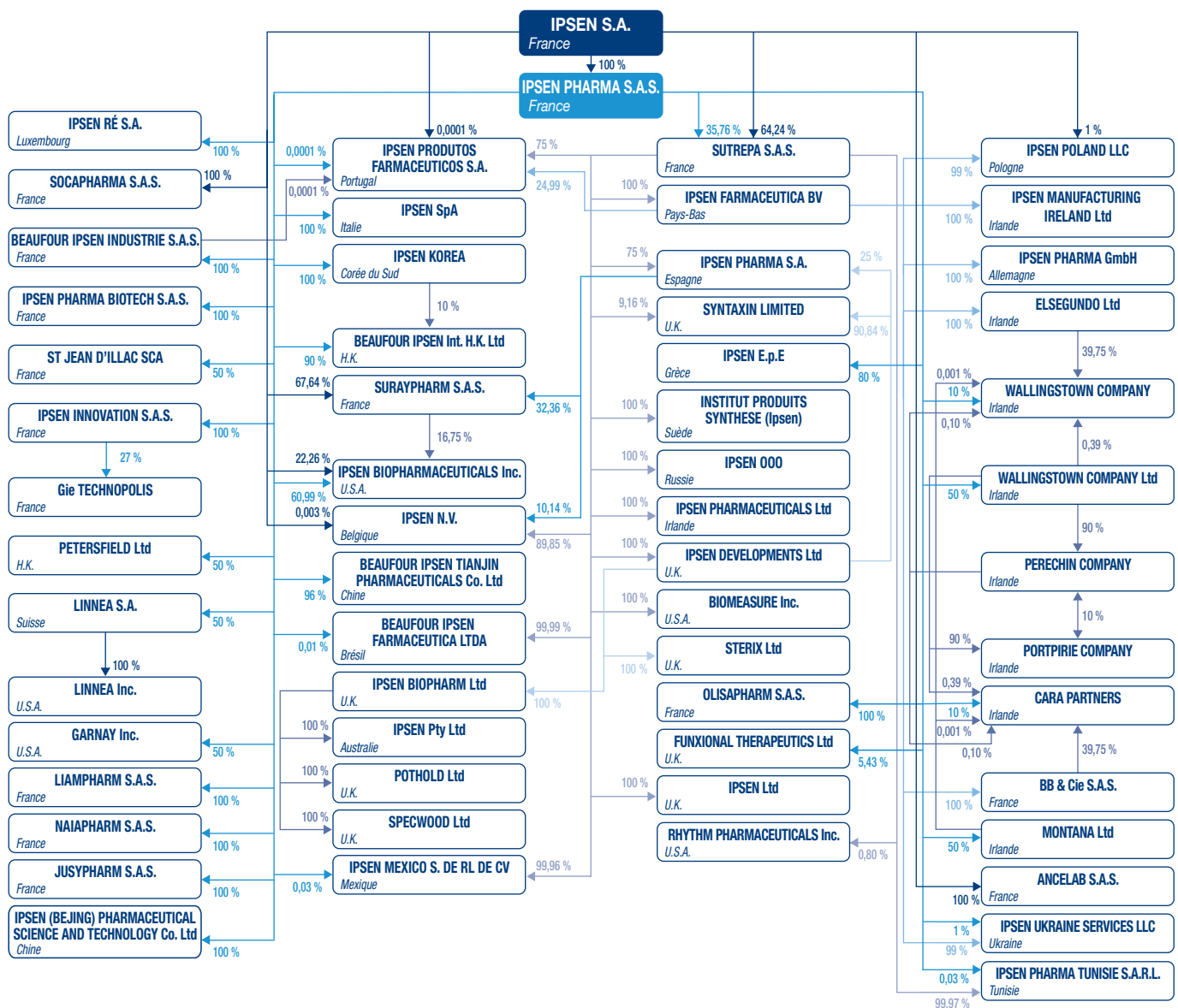
chapitre 2.1 note 4.3 indique la répartition de ces actifs par zone géographique.

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

■ 1.2.8.1 Organigramme

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

Organigramme du Groupe au 31 décembre 2013





■ 1.2.8.2. Acquisitions et liquidations

L'évolution de l'organigramme prend en compte l'acquisition par le Groupe de la société Syntaxin le 12 juillet 2013 ainsi que la liquidation de la société Inspiration Biopharmaceuticals Inc. prononcée le 23 décembre 2013.

Par ailleurs, afin de faciliter et favoriser le développement de l'activité du Groupe au niveau local, deux sociétés ont été créées : la société Ipsen Ukraine Services LLC, le 22 janvier 2013 et la société Ipsen (Beijing) Pharmaceutical Science and Technology Development Co Ltd, le 3 mai 2013.

Enfin, dans le contexte de simplification et de rationalisation de l'organisation juridique, administrative et réglementaire du Groupe, les deux filiales italiennes du Groupe, Ipsen Spa et

Beaufour Srl, ont fusionné, avec effet au 1^{er} janvier 2013, par décision des assemblées générales desdites sociétés du 27 mars 2013. Cette opération de restructuration juridique interne a un impact non significatif au niveau des comptes consolidés du Groupe au 31 décembre 2013.

■ 1.2.8.3 Informations sur les participations

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

1.3 INFORMATIONS SOCIALES ET ENVIRONNEMENTALES DE L'ACTIVITÉ

1.3.1 Ressources humaines

■ 1.3.1.1 Les effectifs au sein du Groupe

Au 31 décembre 2013, 42 % des 4 602 salariés du Groupe et notamment 63 % des membres des forces de vente, étaient employés hors des principaux pays d'Europe de l'Ouest.

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

Répartition

	Ventes	Production et approvisionnement	Recherche et Développement	Administration et autres	Total
Au 31 décembre 2013					
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest ⁽¹⁾	751	758	650	515	2 674
Autres pays d'Europe	278	128	72	64	542
Amérique du Nord	56	6	92	33	187
Reste du Monde ⁽²⁾	965	65	64	105	1 199
Total	2 050	957	878	717	4 602
Au 31 décembre 2012					
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest ⁽¹⁾	822	753	654	529	2 758
Autres pays d'Europe	478	139	78	90	785
Amérique du Nord	115	6	178	47	346
Reste du Monde ⁽²⁾	745	64	57	80	946
Total	2 160	962	967	746	4 835

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

(2) Comprenant notamment l'Asie.

Structure et évolution

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

Évolution globale du nombre de salariés

	31 décembre 2013	31 décembre 2012
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest ⁽¹⁾	2 674	2 758
Autres pays d'Europe	542	786
Amérique du Nord	187	346
Reste du Monde ⁽²⁾	1 199	946
Total	4 602	4 835

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

(2) Comprenant notamment l'Asie.

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

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

(en pourcentage)	31 décembre 2013	31 décembre 2012
Permanent	97 %	97 %
Non permanent	3 %	3 %

Temps partiel

(en pourcentage)	31 décembre 2013	31 décembre 2012
Temps plein	94 %	95 %
Temps partiel	6 %	5 %

Répartition par catégorie socioprofessionnelle (hors joint-ventures)

	Hors force de vente		Force de vente ⁽¹⁾	
	Cadres	Non-cadres	Cadres	Non-cadres
Au 31 décembre 2013	1 355	1 712	1 078	363
Au 31 décembre 2012	1 425	1 795	1 233	290

(1) Force de vente « terrain ».

Embauches (hors joint-ventures)

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

	31 décembre 2013			31 décembre 2012		
	Total	Dont		Total	Dont	
		CDI	CDD		CDI	CDD
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest ⁽¹⁾	251	155	96	387	276	111
Autres pays d'Europe	50	28	22	80	57	23
Amérique du Nord	16	16	–	139	139	–
Reste du Monde ⁽²⁾	284	258	26	382	364	18
Total	601	457	144	988	836	152

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

(2) Comprenant notamment l'Asie.



Licenciements, démissions et retraites (hors joint-ventures)

	Licenciements	Rupture d'un commun accord	Démissions/ fins de CDD/ contrats saisonniers	Retraites/ Décès	Total
Exercice 2013					
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest ⁽¹⁾	117	24	174	15	330
Autres pays d'Europe	7	–	63	–	70
Amérique du Nord	130	–	39	4	173
Reste du Monde ⁽²⁾	78	–	180	1	259
Total	332	24	456	20	832
Exercice 2012					
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest ⁽¹⁾	54	22	161	20	257
Autres pays d'Europe	6	1	47	–	108
Amérique du Nord	113	–	55	4	172
Reste du Monde ⁽²⁾	92	–	151	2	245
Total	265	23	414	26	782

(1) À savoir : Allemagne, Espagne, France, Italie et Royaume-Uni.
(2) Comprenant notamment l'Asie.

Le nombre important de licenciements recensé en Amérique du Nord est lié au transfert du site de Milford et à la réorganisation de l'activité à Basking Ridge ; dans les principaux pays d'Europe de l'Ouest, il est lié au Plan de sauvegarde de l'emploi en France.

Absentéisme

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

Le tableau ci-dessous indique le pourcentage d'absentéisme, par catégorie professionnelle, au titre des exercices 2012 et 2013 :

	Exercice 2013	Exercice 2012
Production et approvisionnement	3,9 %	3,4 %
Vente	2,5 %	2,3 %
Administration et autres	2,5 %	1,7 %
Recherche et Développement	2,6 %	2,5 %
Total	3,0 %	2,7 %

■ 1.3.1.2 La politique de Ressources Humaines du Groupe

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

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

Évaluation de la performance individuelle

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

À l'issue de l'entretien de début d'année, le manager et le collaborateur s'accordent sur le niveau de performance et le comportement attendu ainsi que sur les moyens dont le collaborateur dispose pour les atteindre. À cette occasion les besoins de développement court terme sont également identifiés. Pour les managers, c'est l'occasion de motiver et d'encourager les membres de leur équipe à poursuivre et atteindre des objectifs ambitieux mais réalisables. Pour les collaborateurs, les entretiens sont l'occasion d'un échange constructif avec leur manager sur leur performance et les difficultés éventuelles rencontrées lors de l'exécution de leur travail. Pour 73 % des collaborateurs du Groupe (hors Chine) le processus annuel d'évaluation de la performance a été complété.

Recrutement et mobilité

En 2013, la politique initiée l'année précédente en matière de recrutement et de mobilité a été poursuivie : afin d'accompagner l'exécution de la stratégie et d'accélérer les changements nécessaires, un accent particulier a été mis sur les compétences de leadership et de management. Ces compétences ont fait l'objet d'une exigence accrue, aussi bien pour les candidats internes qu'externes.



Recrutement

L'engagement d'Ipsen pour la diversité s'exerce dès le recrutement par un appel à des profils de collaborateurs variés (voir « L'égalité professionnelle et la diversité au sein du Groupe »). En 2013, le Groupe a recruté, toutes divisions confondues, 601 collaborateurs : 18 % en Production et approvisionnement, 12 % en Recherche et Développement, 6 % en Administration et services support, et 63 % aux Opérations. Cette année, l'activité de recrutement a fait l'objet d'un projet d'« Excellence Opérationnelle » afin de réduire de 30 % le temps de recrutement. De plus, en partenariat avec la fonction Achat, la prestation des cabinets de recrutement référencés en 2010 a été réévaluée et renégociée. Ceci a permis d'améliorer encore le niveau de service et d'élargir l'offre en matière de recrutement de profils de *middle management*.

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

Mobilité interne

En 2011 et 2012, le nouveau projet d'entreprise a entraîné de nombreuses créations de poste et a donné un élan particulier à la mobilité interne. Celle-ci est une volonté forte d'Ipsen. En effet, qu'elle soit fonctionnelle ou géographique, elle est un facteur essentiel du développement de chaque collaborateur et de la dynamique du Groupe. Elle permet de proposer des orientations de carrière différentes à ceux qui le souhaitent et contribue à la bonne performance de l'entreprise. En 2013, les modalités d'accompagnement des expatriés ont été revues pour mieux répondre aux besoins des collaborateurs concernés et de l'entreprise.

En 2010, une charte de la mobilité interne a été communiquée à l'ensemble des collaborateurs et les opportunités de poste sont régulièrement proposées aux salariés grâce au forum emploi accessible sur le portail intranet du Groupe. Des comités de mobilité ont lieu toutes les six semaines, organisés par et pour les équipes des Ressources Humaines ; ils leur permettent d'échanger sur les candidats et les ouvertures de postes.

Développement et formation

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

Développement

En 2013, le déploiement du Plan de Développement Individuel s'est poursuivi ainsi que la mise en œuvre d'initiatives individuelles et collectives d'accompagnement du changement avec notamment deux nouveaux programmes développés pour le *middle* et *senior management*.

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

les collaborateurs et managers du Groupe afin de les aider à préparer cette rencontre.

Convaincus qu'au-delà des compétences et de l'expertise technique, c'est la façon dont les personnes agissent qui fait la différence, un nombre limité de compétences comportementales a été identifié et considéré comme essentiel à l'efficacité du Groupe et comme facteurs de transformation. Ces compétences permettent de garantir la cohérence des pratiques managériales, d'accompagner la transformation et l'exécution de la stratégie du Groupe. Partant de ce constat, en 2012, le premier module d'un programme de développement pour les cadres dirigeants, agents de la transformation, a été lancé ; il porte sur les capacités à interagir et à donner du *feedback*.

De plus, depuis 2011, trois formules d'accompagnement individuel ont été proposées aux cadres dirigeants prenant de nouvelles responsabilités (le *mentoring*, le *coaching* et le *on-boarding*), complétées par des séminaires collectifs organisés au niveau du Groupe ou des divisions.

Investissement en formation et développement

En 2013, le nombre d'heures dédié à la formation et développement répondait aux besoins stratégiques du Groupe, des divisions et des sites, et aux besoins d'amélioration de la performance collective et individuelle tels qu'identifiés dans le cadre de l'IPAP (besoins court terme) ou de l'IDP (besoins long terme).

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

(en nombre d'heures de formation)	2013	2012
TOTAL	153 645	177 447

L'égalité professionnelle et la diversité au sein du Groupe

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

Certaines sociétés du Groupe (comme Ipsen Biopharm Ltd. au Pays de Galles) ont défini une politique d'égalité professionnelle tandis que d'autres ont intégré des mesures relatives à l'égalité, soit dans leur politique de recrutement (Ipsen Pologne LLC ou Beaufour Ipsen Corée Ltd.), soit dans des chartes plus générales de bons comportements (Ipsen SpA Italie). En France, Beaufour Ipsen Industrie à Dreux a mis en place une charte de la diversité en février 2007. Ipsen Pharma Biotech à Signes a adhéré en janvier 2010 à la *Charte de la Diversité en Entreprise*.

La moyenne d'âge des salariés du Groupe est de 40 ans.

Répartition par âge (hors joint-ventures)

	Part des effectifs
Moins de 30 ans	12 %
30 à 50 ans	72 %
Plus de 50 ans	16 %



L'égalité professionnelle entre les hommes et les femmes

Parmi les mesures qui ont été mises en place au sein du Groupe, les plus significatives concernent l'égalité professionnelle entre les hommes et les femmes. Elles reposent, par exemple, sur l'articulation entre activité professionnelle et responsabilité familiale (aménagement d'horaires flexibles, facilité d'accès au temps partiel) tout en veillant à ne pas faire obstacle à d'éventuelles évolutions de carrière.

En 2012, en France, la Direction et les partenaires sociaux ont conclu un deuxième accord sur ce sujet dont l'objet est de réaffirmer l'égalité des chances et de traitement des salariés, applicable dès l'embauche et tout au long de la carrière. La situation comparée des hommes et des femmes dans l'entreprise fait l'objet d'un suivi régulier, de rapports et d'indicateurs chiffrés.

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

(en pourcentage)		31 décembre 2013		31 décembre 2012	
		Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
Hors forces de vente	Cadres	14 %	16,1 %	14,3 %	15,7 %
	Non-cadres	14 %	23,9 %	13,9 %	23,9 %
Forces de vente « terrain »	Cadres	10,6 %	13,4 %	10,9 %	15,1 %
	Non-cadres	2,5 %	5,6 %	2,3 %	3,9 %
Total		41,1 %	58,9 %	41,4 %	58,6 %

En 2013, Ipsen a été classé 19^e sur 120 lors du 1^{er} palmarès « Féminisation des instances dirigeantes des grandes entreprises » qui distingue les entreprises du SBF 120 selon la place qu'elles donnent aux femmes dans leurs instances dirigeantes (Conseil d'administration, mais aussi Comité directeur ou exécutif) et leur politique de féminisation. Ce palmarès est organisé par le Ministère des Droits des femmes en France et réalisé par le cabinet « Ethics and Boards », Premier Observatoire International de la gouvernance des sociétés cotées.

L'insertion des travailleurs handicapés

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

Ipsen a notamment signé en France son deuxième accord « PHARE » (Plan en faveur des personnes en situation de Handicap pour l'Aide à leur Recrutement et à leur Emploi) pour 2011-2013. Ipsen a engagé un partenariat avec HandiEm, une association créée par le LEEM (Les entreprises du médicament) pour mettre en œuvre son accord de branche sur le handicap. Cette association permet aux adhérents de mutualiser les actions et les coûts selon quatre axes :

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

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

Jeunes, Seniors et transmission des savoirs

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

La politique de rémunération au sein du Groupe

Rémunération

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

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

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

Dans le cadre de la révision salariale 2013, la masse salariale du Groupe a évolué de 10 % au 1^{er} mars 2013 au titre des augmentations au mérite (hors Brésil dont la révision salariale a lieu en septembre).

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

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

■ 1.3.2.1 Enjeux réglementaires

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

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

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

En matière d'environnement, ces sites sont notamment soumis en 2013 aux directives européennes n° 2008/1/CE du 15 janvier 2008 (Texte abrogé par l'article 81 de la Directive n° 2010/75/UE du Parlement européen et du Conseil du 24 novembre 2010 à compter du 7 janvier 2014 => JOUE n° L 334 du 17 décembre 2010) et n° 2010/75/UE du 24 novembre 2010 relatives à la prévention et à la réduction intégrée de la pollution et aux émissions industrielles. Ces directives définissent le système imposant des formalités d'exploitation spécifiques (déclaration ou obtention d'une autorisation d'exploitation) et couvrent l'ensemble des problématiques environnementales auxquelles un site industriel peut être confronté (gestion des déchets, rejets dans l'environnement, utilisation, manipulation et entreposage de substances toxiques ou dangereuses, etc.). Ces directives font l'objet de mesures de transpositions progressives jusqu'en 2014 en droit national dans chacun des pays de l'Union européenne qui s'imposent à chacun des sites du Groupe situés sur le territoire de ces pays. Par ailleurs, le Parlement européen a adopté, le 21 avril 2004, la directive n° 2004/35 sur la responsabilité environnementale relative à la prévention et à la réparation des dommages environnementaux. Cette directive aujourd'hui transposée dans les pays de l'Union européenne et notamment en France depuis août 2008, met notamment en place le principe pollueur-payeur en cas de dommage causé à l'environnement par l'activité d'un exploitant.

En France, les exigences en termes de développement durable sont pour partie entrées en application notamment par la publication de décrets associés aux lois Grenelle sur

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

Le règlement REACH (*Registration, Evaluation, Authorization and Restriction of Chemicals* – enregistrement, évaluation, autorisation et restrictions relatifs aux substances chimiques), entré en vigueur au 1^{er} juin 2007, et visant à améliorer la protection de la santé humaine et de l'environnement, a fait l'objet d'une analyse détaillée au sein du Groupe. Cette analyse a permis de maîtriser l'impact de ce règlement sur les activités du Groupe. De plus, le Groupe poursuit sa veille sur les modifications successives du règlement, en particulier concernant l'évolution de la classification des substances pouvant avoir un impact sur ses activités ou produits à moyen ou long termes.

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

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

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

Dans le contexte de son intégration croissante aux circuits commerciaux internationaux, la Chine développe depuis quelques années un cadre réglementaire spécifique en matière EHS. Le site de fabrication exploité par le Groupe en Chine est donc également soumis à un ensemble de règles en la matière. L'autorité supérieure chinoise en matière d'environnement est le ministère de la Protection de l'Environnement (EPM) qui dirige ses succursales organisées en Bureau de Protection de l'Environnement (EPB) dans chaque province. Chaque EPB rapporte directement au ministère ainsi qu'aux autorités locales. L'EPB encadre



chaque entreprise suivant son échelle de grandeur, ainsi le site de Tianjin est contrôlé par l'EPB de la zone industrielle de Tianjin Huayuan. En parallèle, l'autorité supérieure en matière de sécurité provient de l'administration d'État de Sécurité au Travail de la République Populaire de Chine, qui a le même système d'organisation en différents bureaux. Ainsi la succursale de la zone industrielle de Huanyuan régit le site de Tianjin. En termes de santé, c'est le ministère de la Santé de la République Populaire de Chine qui régit ces questions.

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

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

■ 1.3.2.2 Politique EHS

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

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

En valorisant notre personnel, au travers des 4 principes d'action, nous nous engageons à :

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

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

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

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

Un Manuel de Management Environnement, Santé et Sécurité a été créé en 2008 et décrit les dispositions d'organisation et

de gestion nécessaires à la protection de l'environnement, et au respect de notre santé et de notre sécurité. Cette démarche dynamique de prévention a pour but une amélioration continue des performances EHS.

D'un point de vue opérationnel, la politique EHS du Groupe est mise en œuvre à travers un plan stratégique EHS établi à 5 ans. Ce dernier permet ainsi la définition d'objectifs annuels ciblés, déployés sur l'ensemble des sites du Groupe.

La priorité depuis 2008, a été de mettre en place le système de management EHS du Groupe afin d'assurer la conformité des sites. En outre, la prise en compte des différents éléments EHS dans les problématiques *business* permet au Groupe d'assurer une meilleure gestion de ses produits (cf. paragraphe 1.1.2.5.1) ainsi qu'une meilleure maîtrise de sa dépendance vis-à-vis de son outil de production (cf. paragraphe 1.1.2.5.3).

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

■ 1.3.2.3 Performance EHS 2013

1.3.2.3.1 Conformité et reconnaissances externes

Dans l'environnement très réglementé dans lequel le Groupe évolue, la préoccupation première du Groupe est la conformité réglementaire. Ainsi la Direction EHS (*Environment, Health & Safety*) Groupe s'assure de la conformité de ses activités et installations par rapport aux exigences légales et autres exigences qui lui sont applicables. Le but est de maîtriser au mieux les risques et enjeux en termes d'environnement et de santé évoqués aux paragraphes 1.1.2.5.1 et 1.1.2.5.2 de ce document. Correctement gérés et maîtrisés, les dispositifs de gestion des risques jouent un rôle clef dans la conduite et le pilotage des différentes activités.

Depuis 2009, un référentiel d'exigences et de bonnes pratiques propre au Groupe a été établi au travers de standards EHS globaux. À fin 2010, le référentiel interne du Groupe comptait 6 standards portant sur les éléments du système de management du Groupe et 15 standards de maîtrise opérationnelle. Il faut noter que les standards définissant le système de management du Groupe sont totalement alignés sur la norme santé-sécurité au travail OHSAS 18001, d'une part, et sur la norme environnementale ISO 14001, d'autre part.

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

Veille juridique et réglementaire

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

Évaluation de la conformité réglementaire et autres exigences

Tous les sites exploités par le Groupe en Europe disposent de l'ensemble des autorisations environnementales et permis nécessaires à leur exploitation et respectent les dispositions réglementaires EHS qui leur sont applicables.



Dans le cadre de l'application de la politique EHS du Groupe, chaque site réalise un état de conformité vis-à-vis des exigences réglementaires et des autres exigences telles que les standards globaux applicables.

Afin d'évaluer la conformité aux exigences applicables et aux standards du Groupe, depuis 2010, la Direction EHS Groupe réalise des audits internes sur l'ensemble des sites du Groupe. De plus, la Direction EHS Groupe commence à réaliser des audits de ses sous-traitants critiques. Depuis 2011, ces audits sont réalisés par des services indépendants de l'organisation EHS du Groupe.

Certifications

Le Groupe poursuit une politique volontaire de certification en matière d'environnement avec l'ISO 14001 et en matière de sécurité avec l'OHSAS 18001.

En termes d'ISO 14001, cinq sites de production sont certifiés : Dreux, Signes, L'Isle-sur-la-Sorgue, Cork et Tianjin. Deux d'entre eux, Dreux et Signes, se sont vus attribuer cette certification en 2011, attestant de leur engagement sur les questions environnementales, alors que L'Isle-sur-la-Sorgue, Cork et Tianjin avaient respectivement obtenu leurs attestations en 2004, 2008 et 2010. Il est à noter que ces certifications font l'objet d'un audit de suivi annuel et sont renouvelées tous les trois ans. Elles s'inscrivent dans une démarche d'amélioration continue.

En termes d'OHSAS, deux sites sont certifiés : le site de Dreux en 2011 et le site de Cork en 2010, démontrant une culture développée pour la gestion de la sécurité au travail. Les autres sites, Les Ulis, Milford et Wrexham ont aligné leurs systèmes de management EHS avec le référentiel interne du Groupe sans toutefois rechercher une reconnaissance externe. En matière d'environnement, le site de Wrexham a obtenu des autorités la certification BS 8555 (Phase 3) qui atteste de la mise en œuvre d'un système de gestion de l'environnement. De plus, ce dernier site a reçu une reconnaissance des autorités locales en termes de promotion de la santé au travail : le *Corporate Health Standard* et en termes de sécurité au travail : la *RoSPa gold award (Royal Society for the Prevention of Accidents)*.

1.3.2.3.2 Assurer la santé et la sécurité des salariés

Réduire les accidents du travail

Les indicateurs accidents du travail des sites suivis (périmètre 1) sont les suivants :

	2013	2012	2011	2010
Taux de fréquence ⁽¹⁾	3,39	6,29	3,85	5,31
Taux de gravité ⁽²⁾	0,04	0,04	0,07	0,13

(1) Le taux de fréquence est le nombre d'accidents avec arrêt de travail supérieur à un jour, survenus au cours d'une période de 12 mois par million d'heures de travail (taux de fréquence = nombre d'accidents avec arrêt x 1 000 000 / nombre d'heures travaillées).

(2) Le taux de gravité représente le nombre de journées indemnisées pour 1 000 heures travaillées (taux de gravité = nombre de journées d'incapacité x 1000 / nombre d'heures travaillées).

Par ailleurs, cette année et pour ces indicateurs spécifiquement, le périmètre a été élargi avec les données des bureaux (périmètre 2). Ainsi le taux de fréquence est de 4,01 et le taux de gravité est de 0,12 au global en 2013 à comparer à un taux de fréquence de 4,15 et un taux de gravité de 0,07 en 2012. Si le nombre d'accidents a diminué,

leur gravité a augmenté essentiellement due à un nombre de jours d'arrêt plus important sur le site de Boulogne et les sites situés en Allemagne et en Italie.

Sur le périmètre 1, le taux de fréquence a diminué de 46 % et le taux de gravité est resté stable entre 2012 et 2013 pour une évolution du nombre d'heures travaillées non négligeable de -2,5 %. Ceci s'explique par l'absence d'accident du travail avec arrêt sur l'ensemble des sites de Recherche et Développement en 2013 ainsi que la mise en œuvre progressive d'une démarche « *People Based Safety* » se traduisant par la réalisation de visites managériales de sécurité, notamment sur les sites de Dreux et de Tianjin en 2013. Cette approche sera déployée en 2014 sur la quasi-totalité des sites du périmètre 1.

Ainsi, le nombre d'accidents a diminué passant de 19 accidents en 2012 à 10 en 2013 sur les sites de production et R&D. Le nombre de jours d'arrêt a sensiblement diminué passant de 130 jours d'arrêt en 2012 à 118 en 2013 sur les sites de production et R&D.

Depuis 2010, la Direction a mis une emphase particulière à l'amélioration de ces indicateurs et à la mise en place d'actions comme par exemple des visites sur le terrain et la remontée des presque accidents, ainsi le nombre d'accidents et le temps d'arrêt ont fortement diminué depuis 3 ans.

Au-delà de l'évaluation des risques faite sur l'ensemble des postes de travail des sites, chaque accident ou situation à risque identifié fait l'objet d'actions de prévention et de protection, incluses dans le programme sécurité annuel de chaque site.

Par ailleurs, en 2013, le Groupe a poursuivi son projet d'intéressement lancé en 2010 pour ses salariés français basé sur différents critères dont 2 d'entre eux reprennent des données EHS. En effet, un des critères correspond au taux de fréquence et un deuxième critère correspond au taux de participation aux formations EHS.

Sur le périmètre 2, on ne recense aucune nouvelle maladie professionnelle en 2013.

Sécurité routière

Une politique de sécurité routière a été mise en place par le Groupe courant 2011, visant à renforcer la sécurité au volant, à responsabiliser les conducteurs et à adopter une conduite plus sûre en réduisant les risques d'accident.

En 2013, le plan d'action visant à diminuer la fréquence et la gravité des accidents continue à être déroulé sur le périmètre français. Une communication est régulièrement faite aux Institutions Représentatives du Personnel.

Hygiène industrielle

Les enjeux liés à l'utilisation de matières dangereuses tels que mentionnés au paragraphe 1.1.2.5.1 de ce document de référence ont conduit le Groupe à mettre en place une politique de prévention, de protection de la santé et de sécurité des salariés.

Dans le cadre de sa politique, le Groupe a poursuivi en 2013 son programme d'hygiène industrielle dont l'objectif principal est d'améliorer la maîtrise du risque chimique à court et long termes.

La poursuite de la stratégie d'hygiène industrielle du Groupe se traduit par la mise à disposition de fiches de données de



sécurité à jour pour les produits du Groupe conformément aux exigences du règlement CLP en intégrant périodiquement toute nouvelle information pouvant avoir un impact sur la classification. De plus, le Groupe a continué sa démarche de caractérisation des dangers des produits du Groupe vis-à-vis de la santé-sécurité et de l'environnement, afin de mettre en place des recommandations sur les conditions de manipulation de produits et sur le choix des équipements associés.

Les problématiques d'hygiène industrielle concernant les produits du Groupe et produits commerciaux sont intégrées dans les projets d'aménagement des sites du Groupe. Cette démarche a mené à la mise en place d'investissements significatifs visant à respecter les principes généraux de prévention en éliminant les équipements individuels de protection respiratoire sur les sites mettant en œuvre des substances identifiées comme dangereuses pour la santé et la sécurité des personnes, en traitant les risques à la source et en agissant en priorité sur les protections collectives plus efficaces et aussi plus fiables.

Les programmes d'investissement pluriannuel relatifs à la mise en œuvre de ce programme d'hygiène industrielle seront poursuivis sur les sites concernés du Groupe en 2014.

Risques psychosociaux

La prévention des risques psychosociaux (RPS) s'inscrit dans une démarche globale de préservation de la santé et de la qualité de vie au travail, constituant l'un des axes majeurs de la politique Environnement, Santé et Sécurité du Groupe. Les RPS recouvrent des risques professionnels d'origine et de nature variées mettant en jeu la santé des salariés et pouvant avoir un impact sur le bon fonctionnement de l'entreprise.

La signature en France de l'accord-cadre sur la prévention des RPS en décembre 2010 a constitué ainsi une première étape du projet général de plan santé du Groupe. Cet accord définit un cadre général de référence qui est décliné depuis janvier 2011 au sein des établissements français et reposant sur trois grandes thématiques : l'identification des risques psychosociaux, la prévention des facteurs de risques sur le lieu de travail et l'accompagnement des salariés.

Par cet accord, le Groupe a en effet souhaité poursuivre les actions déjà engagées par les sites français tout en mettant en place une démarche commune de prévention et de protection adaptée, et en impliquant l'ensemble des acteurs de l'entreprise.

Pénibilité

En France, dans le cadre de la loi n° 2010-1330 du 9 novembre 2010 portant sur la réforme des retraites et de ses décrets d'application, une démarche de prévention de la pénibilité a été initiée en 2011 et s'est traduite par la réalisation d'un diagnostic préalable des situations de pénibilité.

Bien que le diagnostic ait démontré une exposition limitée du personnel de chaque entité aux dix facteurs de pénibilité définis par le décret du 30 mars 2011, le Groupe entend rester vigilant et continuer son action de prévention pour préserver la santé des salariés en appliquant les plans d'actions associés.

1.3.2.3.3 Réduire l'empreinte environnementale

Sols, Sous-sols et Prévention de la pollution

Comme le précise la politique EHS du Groupe, le Groupe s'engage à « limiter l'impact EHS sur les personnes et l'environnement » et donc à prévenir toute pollution

accidentelle afin d'assurer le développement durable du Groupe et de son environnement global.

À ce titre, des procédures spécifiques visant à traiter un éventuel cas de pollution accidentelle sont en place sur les sites industriels du Groupe.

Les produits susceptibles de provoquer une pollution accidentelle sont stockés sur des rétentions appropriées, manipulés selon des modes opératoires précis et éliminés selon les procédures spécifiques. Les sites respectent aussi les règles édictées par les divers règlements du transport de matières dangereuses (ADR, IATA, RID...).

Les incidents environnementaux sont tous enregistrés dans le cadre des systèmes de management mis en place sur ses sites de production et de Recherche et Développement. Les incidents les plus significatifs sont systématiquement reportés aux autorités administratives compétentes le cas échéant, ainsi qu'à la Direction EHS Groupe. En 2013, au total, 27 incidents environnementaux ont été reportés aux autorités locales, c'est-à-dire 5 de plus qu'en 2012 notamment à Cork, Dublin, Dreux, L'Isle-sur-la-Sorgue, Milford, Signes et Wrexham.

Par ailleurs, conformément au standard global « *Real Estate Compliance* », des audits de conformité en matière d'environnement, hygiène et sécurité ont été réalisés en 2010 sur 2 sites français : le site de Dreux et le site de L'Isle-sur-la-Sorgue. Ces audits ont eu pour objet d'identifier les zones à risque potentiel de pollution des sols et des eaux souterraines associées aux activités actuelles et passées pratiquées sur les sites. Selon les conclusions, aucune zone à risque notable de pollution des sols et des eaux souterraines associée aux conditions actuelles d'exploitation n'a été identifiée au cours de l'audit sur les deux sites. En 2012, deux nouveaux audits ont eu lieu à Signes et à Dreux avant l'achat d'un terrain voisin. En outre, dans le cadre de la cession du site de Milford début 2013, un audit de phase 1 et 2 a été réalisé et n'a pas révélé de non-conformité. Par ailleurs, des investigations plus poussées réalisées début 2012 à Barcelone après la fermeture du site ont montré une pollution des sols et sous-sols. Ainsi, conformément aux obligations du Groupe et en liaison avec les autorités locales, un plan de remédiation a été validé et est en cours de réalisation.

En termes d'occupation des sols, le Groupe n'a pas d'emprise particulière directe, néanmoins au travers de joint-ventures, le Groupe participe à des activités agricoles (plantations de *Ginkgo Biloba*).

Nuisance sonore

Aucune problématique significative de nuisance sonore n'a été signalée sur les sites industriels du Groupe par rapport au voisinage (zones de nuisance limitées à des environnements non habités) sauf à L'Isle-sur-la-Sorgue où des points ont été identifiés non conformes du fait d'un environnement très calme. Des actions menées en 2013 ont permis de réduire de 33 % la problématique du site.

Lutte contre le changement climatique, réduction des émissions de CO₂

Le Groupe a la conviction que le changement climatique et la raréfaction des énergies fossiles vont avoir des conséquences sur l'ensemble de l'économie mondiale : augmentation des coûts, évolution des réglementations et de la fiscalité. Depuis 2009, le Groupe est un membre actif au sein du LEEM, LES ENTREPRISES DU MÉDICAMENT afin de dynamiser la

démarche de quantification des émissions de GES par une méthode sectorielle commune et cohérente à travers l'outil CarbonEM.

Afin de mesurer les impacts de ses activités et de mettre en œuvre les actions de réduction prioritaires, le Groupe s'est engagé à suivre ses émissions sur un périmètre représentatif de son activité :

- les émissions directes et indirectes des énergies nécessaires à son activité (scope 1 et 2 hors carburant des véhicules) ;
- les autres émissions indirectes (scope 3 : déplacements de personnes, matériaux – solvants, produits chimiques, etc. – et services intrants, fret, amortissement des équipements et traitement des déchets).

Sur l'exercice 2013, le Groupe a poursuivi sa « démarche carbone » en développant deux axes principaux : le suivi de l'empreinte CO₂ est plus précis, plus complet et les sites du Groupe ont structuré des plans d'actions opérationnels en matière de réduction des émissions.

Deux périmètres sont désormais identifiés dans le suivi des émissions de gaz à effet de serre : le périmètre « *Technical Operations* et R&D » et le périmètre « *Global Ipsen* », intégrant l'empreinte des « offices », sites administratifs. Cette distinction permet de positionner les actions du Groupe sur des enjeux différents. En effet le premier périmètre permet d'identifier les risques et opportunités sur notre cœur de métier en matière d'exposition carbone. Le second périmètre représente la situation du Groupe et apporte ainsi une vision d'ensemble cohérente avec les indicateurs financiers et extra-financiers.

Le Groupe s'est engagé à suivre ses émissions sur un périmètre opérationnel représentatif de son activité c'est-à-dire étendu au scope 3, qui représente environ deux tiers du total des émissions du Groupe. Si Ipsen a engagé une démarche de performance énergétique ayant un impact sur les scopes 1 et 2 (émissions directes et indirectes des énergies), c'est également à travers les biens et services de ses fournisseurs, la logistique et les déplacements des collaborateurs que le Groupe appréciera dans le futur les réels potentiels d'actions. En revanche les émissions relatives au scope 3 (les autres catégories d'émissions indirectes) sont complexes à évaluer car la qualité du résultat dépend de nombreux paramètres : la disponibilité des flux, la fiabilité des systèmes d'information, la disparité des sources de données, les évolutions de facteurs d'émissions, etc. En tenant compte de ces marges d'incertitudes, les règles et méthodes d'estimation carbone utilisées par les entités du Groupe permettent d'analyser les résultats en ordre de grandeur et dans la continuité sur plusieurs années.

L'estimation des émissions de CO₂ à l'atmosphère des activités du périmètre « *Technical Operations* et R&D », représente pour l'exercice 2013, 26 771 tonnes équivalent CO₂. La baisse constatée par rapport à l'exercice précédent est de 12 % et se justifie par deux facteurs distincts. Un effet de méthode tout d'abord pour la moitié de la variation constatée. Les facteurs d'émissions ont été actualisés et principalement ceux de l'électricité. La source de données est celle de l'Agence Internationale de l'énergie (CO₂ from fuel combustion). Le résultat 2012 utilisait les données de l'année 2006 afin d'être conforme aux recommandations de la loi Grenelle II (article 75) et le résultat 2013 utilise les dernières mises à jour de l'année 2011. L'effet volume est lié aux actions de performances énergétiques engagées par chacun des

sites et à des événements significatifs de l'exercice 2013 notamment pour les sites américains et chinois.

Émissions de GES en tonnes eqCO ₂ Périmètre « <i>Technical Operations</i> et R&D »	2013	2012
Scope 1 : énergie directe	13 371	12 971
Scope 2 : énergie indirecte	13 400	17 454
Total Scope 1+2	26 771	30 425

Émissions de GES en tonnes eqCO ₂ Périmètre « <i>Global IPSEN</i> »	2013	2012
Scope 1 : énergie directe	13 693	12 971*
Scope 2 : énergie indirecte	15 119	17 454*
Total Scope 1+2	28 812	30 425*

* Données 2012 non disponibles pour le périmètre « offices ».

En 2013, la majorité des sites du Groupe a structuré des plans d'actions de réduction des émissions de gaz à effet de serre en tenant compte de potentiels de réduction de coûts et d'éléments qualitatifs de déploiement sur un horizon 2017. Les équipes du Groupe ont démontré leur capacité à diminuer leur impact sur l'effet de serre à travers leur consommation d'énergie grâce à de nombreux projets : les audits énergétiques des bâtiments et l'amélioration du suivi des consommations permettant de meilleurs réglages, l'optimisation des systèmes HVAC, la rénovation de bâtiments, le remplacement d'équipements consommateurs par des équipements plus performants. Le changement des modalités de déplacements des collaborateurs présente également des potentiels de réduction grâce à une politique voyage adaptée, une modification de la flotte de véhicules, un système de covoiturage. Le site des Ulis est en la matière un exemple puisqu'il est le site pilote en matière de télétravail. Le retour d'expérience des actions engagées depuis 2012, permettra à l'ensemble du Groupe de dégager des axes de travail plus ambitieux au cours de l'exercice 2014.

Par ailleurs, le facteur d'émission du gaz naturel utilisé en 2012 a été corrigé rétrospectivement, portant les émissions de 2012 à 30 425 tonnes équivalent CO₂, soit une surévaluation de 3 % dans le rapport 2012.

Autres rejets atmosphériques

Le Groupe réalise une surveillance des autres substances susceptibles d'être rejetées à l'atmosphère par ses différentes activités, notamment concernant les composés organiques volatils (COV) et les substances réglementées et identifiées comme appauvrissant la couche d'ozone au sens du Protocole de Montréal.

Les émissions à l'atmosphère de COV pour l'exercice 2013 sont quantifiées à un peu plus de 8 tonnes, soit 2 tonnes de moins qu'en 2012 et soit 3 tonnes de moins qu'en 2011, liées principalement aux sites de Signes et de Cork. Les centres de Recherche & Développement du Groupe, compte tenu de leurs activités, ne contribuent que très peu aux émissions atmosphériques mentionnées ici.

Consommation des ressources en énergie

La consommation d'énergie sur le périmètre 1 s'établit à 130 673 788 kWh en 2013 à comparer à 132 806 588 kWh en 2012, soit une diminution de 1,6 %. Sur le périmètre 2, la consommation globale en énergie est de 139 038 331 kWh en 2013 à comparer à 140 160 769 kWh en 2012, soit une



diminution de 0,8 %. Les bureaux commerciaux représentant environ 6,0 % de la consommation globale des sites.

Cette efficacité énergétique est le résultat d'une politique volontaire de mise en place d'actions de limitation engagées sur la plupart des sites.

Les sites de Dreux, Cork et Wrexham représentent plus de la moitié (56 %) des consommations énergétiques des activités de production et de R&D.

Le site de production de Dreux représentant plus de 22 % de la consommation énergétique du Groupe (périmètre 1), a vu sa consommation globale d'énergie augmenter de 12,7 %. Cette hausse est majoritairement due à l'activité d'un nouveau bâtiment sur le site et aux travaux du bâtiment 1. En revanche Milford et Tianjin ont observé une diminution de leur consommation énergétique globale respectivement de 24,3 % et 34,6 % due à une réduction de la surface des locaux dans le cadre d'une relocalisation en cours (Milford) ainsi qu'à un arrêt programmé de la production pour le mois de juillet associé à des actions d'économie d'énergie à Tianjin.

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

Répartition de différentes sources d'énergie au sein du Groupe (%) – Périmètre 1	2013	2012	2011	2010
Électricité	44,9 % dont 5,6 % renouvelable	45,7 % dont 4,7 % renouvelable	47,4 % dont 5 % renouvelable	48,3 % dont 2,5 % renouvelable
Gaz	53,8 %	53,2 %	51,6 %	51,4 %
Fuel	1,3 %	1,1 %	1 %	0,3 %

La répartition entre les différentes sources d'énergie qui tendait à s'équilibrer entre l'électricité, d'une part, et le gaz, d'autre part, depuis 2007, se modifie peu à peu. En effet, la part de gaz augmente chaque année due au fait que le sécheur au gaz de L'Isle-sur-la-Sorgue est de plus en plus sollicité et que la mise au point du traitement d'air sur Dreux (bâtiment 7, 10 et 11) a accru les besoins du site cette année.

La part d'électricité renouvelable a augmenté significativement en 2013 par rapport à 2012. La consommation de fuel reste marginale en 2013 avec une part à 1,3 % de la consommation énergétique globale. Les sites de Signes, Tianjin, de L'Isle-sur-la-Sorgue, des Ulis et Milford consomment du fuel.

Gestion des déchets

La quantité totale de déchets générés par les activités du Groupe en 2013 s'élève à 9 243 tonnes à comparer à 9 673 tonnes en 2012, soit une diminution de 4,4 % permettant de revenir à un chiffre légèrement en deçà de l'année 2011. Cette diminution est liée notamment aux sites de Wrexham (-36,3 %), Tianjin (-28,9 %), Dublin (-26,7 %) et de Signes (-22,3 %) qui représentent 16,7 % de la production totale des déchets. Pour Wrexham, cette baisse s'explique par une diminution par rapport à 2012 des activités de démolition. Pour Tianjin, l'amélioration se porte sur une meilleure efficacité globale des équipements ayant généré moins de déchets alors qu'à Signes, la récupération des déchets de chantier par

les prestataires a permis de minimiser l'impact des travaux d'extension des bâtiments au regard de cet indicateur. Enfin, à Dublin, la diminution est à mettre en corrélation avec la diminution des volumes de production.

En revanche, pour Milford, les déchets de décontamination de sol dans le cadre de la cession en cours du site ont généré une augmentation de 59 % de la quantité de déchets sur le site par rapport à 2012. Cette augmentation s'avère peu significative comparée à la totalité du gisement du Groupe. De plus, ce gisement a été largement valorisé par un prestataire spécialisé *via* son intégration à un processus de fabrication de bitume.

Le profil des déchets du Groupe en termes de catégorie dangereux / non dangereux et en termes de pourcentage dans les filières de traitement, reste plutôt constant depuis 2010. La répartition des déchets produits par catégorie dangereux/ non dangereux se fait ainsi pour les sites de production et Recherche & Développement :

Déchets totaux par catégorie	2013	2012	2011	2010
Total déchets dangereux	21,2 % dont 0,6 % de déchets biologiques	24,9 % dont 0,6 % de déchets biologiques	21,0 % dont 0,5 % de déchets biologiques	24,9 % dont 0,6 % de déchets biologiques
Total déchets non dangereux	78,8 %	75,1 %	79,0 %	75,1 %

Les déchets sont répartis dans diverses filières de traitement comme suit :

Répartition de différentes filières de traitement	2013	2012	2011	2010
Recyclage	73,7 %	70,1 %	73,7 %	72,4 %
Incinération	24,4 % dont 13,4 %	27,4 % dont 14,3 % avec récupération de chaleur	24,3 % dont 12,0 % avec récupération de chaleur	25,8 % dont 22,7 % avec récupération de chaleur
Décharge	1,8 %	2,1 %	1,9 %	1,8 %
Autre	0,1 %	0,4 %	0,1 %	0,0 %

La proportion de déchets recyclés reste majoritaire avec un pourcentage de 73,7 % par rapport à l'incinération et à la mise en décharge. Il est à noter que les deux premiers producteurs de déchets, les sites de Cork et de L'Isle-sur-la-Sorgue, recyclent leurs déchets à hauteur, respectivement, de 82,1 % et 98,4 %.

Enfin, les sites mettent en œuvre des politiques d'optimisation du traitement des déchets à travers la recherche de nouvelles filières permettant *in fine* d'augmenter le pourcentage de déchets valorisés.

Consommation d'eau

La consommation d'eau pour le Groupe s'élève en 2013 à 529 882 m³ à comparer à 532 470 m³ en 2012, soit une baisse de 0,5 %. L'approvisionnement en eau pour 2013 est à 68,9 % d'origine d'eau de forage. À noter que certains sites



sont soumis à des contraintes locales spécifiques en termes d'utilisation d'eau (prélèvement d'eau de surface, limitation en volume, etc.).

Le site de L'Isle-sur-la-Sorgue représente à lui seul 68,6 % de la consommation totale en 2013 et utilise essentiellement de l'eau de forage à 99,8 %.

De manière individuelle pour l'ensemble des sites, la consommation 2013 est relativement stable par rapport à 2012.

Retraitement de l'eau

Au niveau du Groupe, cinq sites disposent d'une station d'épuration interne, permettant de traiter tout ou partie des rejets liquides. Il s'agit des sites de Cork, L'Isle-sur-la-Sorgue, Signes avec une station de neutralisation mise en place courant 2009, Tianjin pour les activités de fabrication, et de Milford pour les activités Recherche et Développement.

Le volume d'eau retraitée sur les sites représente 416 817 m³ en 2013 comparé à 410 702 m³ en 2012 soit une augmentation de 1,5 % alors même que les volumes d'eau consommés ont sensiblement diminué de 0,5 %.

Chimie verte ou optimisation de l'utilisation des solvants

Une réflexion sur l'utilisation de produits plus respectueux de l'environnement a été initiée depuis 2009. Plusieurs projets autour de l'utilisation des solvants ont été menés, comme par exemple :

- à Cork, la production nécessite en 2013 l'utilisation de 14 687 tonnes de solvants dont près de 96 % est issue de la régénération ;
- à Signes 70,5 % des solvants utilisés sont recyclés.

On note en parallèle une réduction de 6,7 % de l'utilisation de solvants en 2013 soit 15 199 tonnes à comparer avec 16 292 tonnes en 2012.

Relation avec les parties intéressées

Le Groupe se soucie des impacts potentiels de l'activité de ses sites envers leur voisinage. Aussi, dans le cadre de sa politique EHS Groupe, et dans le cadre du déploiement de celle-ci sur les différentes entités, le Groupe a pris en compte les demandes et avis de ses parties intéressées.

Pour l'année 2013, on retiendra principalement les actions de communication sur le thème de l'environnement engagées par les sites de Cork, Milford et Signes. Cork : le site a participé à des actions de communication et de soutien envers des associations de riverains, des clubs de sport, de scoutisme ou à destination d'écoles. Milford : les échanges se sont poursuivis avec la Commission de Conservation au sujet des zones humides par rapport au projet d'expansion du site. Signes : le site a poursuivi sa collaboration avec le GEPS (Groupement des Entreprises du Plateau de Signes) sur le projet d'APIVIGILANCE. Il s'agit d'un système de biosurveillance environnementale utilisant les abeilles comme marqueurs de la qualité de l'environnement : les abeilles permettent de réaliser une évaluation éco-toxicologique de l'environnement immédiat, grâce à plusieurs paramètres comme l'observation de leur activité, leurs comportements et l'analyse de prélèvements.

Biodiversité : équilibres biologiques, milieux naturels et espèces protégées

Le Groupe a pour politique de disposer de sites de travail sûrs, respectant l'environnement et n'affectant pas la santé

de ses employés ni celle des communautés voisines. Le maintien des équilibres biologiques, le respect des milieux naturels et la protection des espèces protégées font donc l'objet de toute son attention.

Les mesures prises pour limiter les atteintes à l'équilibre biologique, aux milieux naturels, aux espèces animales et végétales protégées sont intégrées à la démarche générale de respect de l'environnement du Groupe. Des initiatives dans ce sens ont été réalisées à Cork où des espèces endémiques de pommiers irlandais menacés ont été plantées.

1.3.2.3.4 Culture EHS

Intégrer l'EHS au Business

L'intégration des fonctions EHS au *Business* donne lieu à une évaluation détaillée des impacts EHS et notamment dans la définition des plans directeurs du site comme à Dublin, Milford, Signes et Dreux.

Éco-conception

Le développement des démarches d'éco-conception fait partie des objectifs du plan stratégique EHS du Groupe. Aussi, des sites du Groupe ont conduit des projets d'éco-conception significatifs.

À Dreux, un projet d'éco-conception des emballages a été mis en place en 2010 sous forme d'une formation des principales parties prenantes du site ainsi qu'un diagnostic réalisé par un consultant externe, sur deux jours. La formation et le rapport du diagnostic avaient permis de sensibiliser différents secteurs. Le plan d'actions issu de cet audit a été mis en œuvre sur 2011 avec notamment l'achat d'un logiciel permettant la modélisation des packagings. En 2012, un diagnostic complémentaire pour l'optimisation des emballages des articles de conditionnement de matières premières a été réalisé. Sur le site de Wrexham, 98 % des packagings primaires des médicaments sont conçus en matériaux recyclables et 51 % des produits sont envoyés en gros conditionnement, ce qui permet de réduire les quantités d'emballages intermédiaires, d'une part, et de réduire les transports et optimiser la logistique, d'autre part. À Tianjin, l'éco-conception se traduit par l'optimisation des conditions de transport des produits (réduction du nombre de camions) ainsi que le recyclage des palettes de conditionnement. En 2013, un projet de réduction du grammage d'étuis et de réduction de sachets de produits finis est en cours de réalisation.

Parallèlement, des actions de réduction ou de recyclage de solvants (détaillé dans le paragraphe sur la chimie verte) se sont développées sur le site de Cork.

Formations

Pierres angulaires du dispositif de prévention, la sensibilisation et la formation, en environnement, santé et sécurité ont continué à être dispensées en 2013 au sein du Groupe. Chaque site a déployé son programme de formation en fonction des risques et des impacts qui leur sont propres. Chaque collaborateur est ainsi formé aux risques inhérents à son poste de travail et aux impacts environnementaux associés à ses activités, ce qui lui permet d'avoir une attitude responsable dans son activité quotidienne.

Les formations générales sur l'accueil EHS pour les nouveaux arrivants, ainsi que les formations sur la prévention du risque incendie avec les tests d'évacuation et les équipements de protection ou les formations de sauveteur secouriste du travail ont été réalisées sur tous les sites industriel et R&D.



Des formations plus spécifiques liées à l'activité propre du Groupe et au poste de travail telles que les formations sur la prévention des risques chimiques en laboratoire ou l'utilisation et la gestion des fiches de données de sécurité ainsi que le transport de matières dangereuses ont eu lieu.

Afin de sensibiliser le personnel du Groupe à l'un des principes de la politique EHS Groupe : « Nous sommes tous responsables de notre sécurité, de notre pérennité face à l'impact de notre activité sur l'environnement », des formations sur la responsabilité civile et pénale sont organisées.

Enfin, sur les thématiques du bien-être au travail, et notamment les risques psycho-sociaux, des formations ont été dispensées.

■ 1.3.2.4 Moyens internes

1.3.2.4.1 Moyens de gestion interne des problématiques EHS

La politique EHS définie par la Direction est déclinée par les responsables de chaque site. L'encadrement et l'ensemble du personnel sont fortement impliqués dans la gestion quotidienne des préoccupations EHS et la déclinaison des orientations proposées par la Direction EHS Groupe. Ainsi, chacun, dans ses actions et son comportement, contribue à la réussite de cette démarche.

De plus, pour asseoir sa politique de prévention, l'EHS Groupe comprenant un ou plusieurs représentants de chaque site de production, R&D et Groupe, se réunit régulièrement afin de mettre en commun les expériences et réfléchir aux meilleures pratiques afin de diriger les activités EHS.

L'organisation EHS de chaque site industriel du Groupe est coordonnée et animée, sous l'autorité du directeur de site par un responsable EHS. Un total de 21 personnes est impliqué dans l'organisation EHS à l'échelle du Groupe, rapportant fonctionnellement à la Direction Environnement Santé et Sécurité Groupe (2 personnes). Cette dernière rapporte à la Direction Tech Ops.

Les Comités d'Hygiène, de Sécurité et des Conditions de Travail (CHSCT) en France, ou leur équivalent dans les autres pays, se réunissent régulièrement et sont associés au suivi des actions et projets concernant la santé et la sécurité du personnel sur les sites.

1.3.3 Informations sociales et sociétales

■ 1.3.3.1 Relations sociales

1.3.3.1.1 Représentation des salariés

La représentation des salariés est assurée dans chaque société du Groupe dans le respect de la législation locale applicable : « *Joint Consultation Group* » au Royaume-Uni, « *Rappresentanza Sindacale Unitaria* » en Italie, « *Comité de Empresa* » en Espagne. En France, la représentation du personnel est assurée au niveau local (6 établissements), et également au niveau central dans le cadre d'une Unité Économique et Sociale (UES), dotée d'un Comité Central d'Entreprise (CCE) pour l'ensemble des salariés de l'UES et

1.3.2.4.2 Dépenses de prévention des conséquences EHS de l'activité et de conformité réglementaire

La prévention et la protection en matière de santé et sécurité ainsi qu'en matière de protection de l'environnement étant un souci constant du Groupe, des investissements sont régulièrement réalisés en ce sens. En 2013, avec notamment l'implémentation des plans directeurs sur les sites de Milford, Dublin, Dreux et Signes, qui intègrent la mise en place de nouveaux concepts de prévention EHS, le montant des investissements en EHS s'est élevé à un peu plus de 13 millions d'euros.

Parmi les investissements on retiendra en particulier :

- les projets d'amélioration et de ségrégation des zones de production et des laboratoires par rapport aux zones de bureaux à Dublin, à Signes et aux Ulis ;
- l'amélioration des équipements afin de réduire les risques de chute de hauteur ou de plain-pied à L'Isle-sur-La-Sorgue, aux Ulis et notamment la mise en place de rampe d'accès ou de plateformes à Dreux ;
- l'amélioration du réseau d'eau glacée et la mise à disposition de moyens de communication pour les équipes d'intervention d'urgence à Dublin ;
- le désamiantage des bâtiments, la mise en place d'éclairages plus économes en énergie, des travaux de réhabilitation des locaux et des équipements permettant la prévention des nuisances sonores à L'Isle-sur-la-Sorgues ;
- et l'amélioration du système de détection incendie à Dreux, Dublin et aux Ulis.

1.3.2.4.3 Provisions et garanties en matière EHS, indemnités et actions en réparation

Des études régulières en matière de risques environnementaux et de risques pour la santé et la sécurité au travail, et la mise en œuvre de politiques proactives en matière de prévention de ces risques, permettent au Groupe de limiter son exposition à la mise en jeu de sa responsabilité ou, plus généralement, pour réparer un dommage environnemental lié aux activités du Groupe. Néanmoins, le Groupe ne dispose pas, à ce jour, de provisions environnementales.

Par ailleurs, depuis 2004, aucune condamnation ou paiement d'indemnités n'ont été signalés à l'attention du Groupe pour dommage à l'environnement causé par l'un des sites industriels du Groupe.

d'une Instance Centrale de Négociation (ICN) réunissant les Délégués Syndicaux Centraux de l'UES.

La fréquence des réunions de la direction avec les représentants du personnel dépend des législations locales applicables.

Le Groupe veille à ce que les droits et libertés des représentants du personnel soient strictement respectés, et que ces derniers bénéficient des mêmes perspectives d'évolution et de formation que les autres salariés.

Enfin, un Groupe Spécial de Négociation (GSN) a été constitué en 2010. Composé de collaborateurs et de représentants du



personnel de pays européens, son objectif était de négocier avec la direction d'Ipsen un accord pour créer un Comité d'Entreprise Européen. Cet accord a été signé le 28 août 2013. Le Comité d'Entreprise Européen d'Ipsen sera composé de 10 membres représentant les salariés des pays européens et se réunira pour la première fois en 2014.

1.3.3.1.2 Bilan des accords collectifs

Se reporter aux parties 1.3.2.3.2 « Assurer la santé et la sécurité des salariés » et 1.3.1.2 « La politique de Ressources Humaines du Groupe » (paragraphe : « Egalité professionnelle et diversité dans le Groupe », « L'insertion des travailleurs handicapés »).

1.3.3.1.3 Les œuvres sociales

En fonction de l'environnement spécifique à certains pays, Ipsen fonde sa politique en matière d'œuvres sociales sur quatre axes majeurs :

- les actions réalisées en faveur des enfants des collaborateurs,
- celles en faveur des collaborateurs retraités,
- celles organisées pour les collaborateurs actifs,
- et enfin tout autre action avec des associations sans but lucratif, de type mécénat, etc.

Outre la réalisation de prestations traditionnelles systématiques liées à des événements familiaux, au calendrier ou à des activités de loisirs diverses subventionnées, la volonté du Groupe est d'apporter un véritable soutien à ses collaborateurs.

■ 1.3.3.2 Information sociétale

1.3.3.2.1 Impact territorial, économique et social de l'activité

L'ambition d'Ipsen est de devenir leader des solutions médicales de spécialité pour le traitement des maladies invalidantes :

- Transformer rapidement nos connaissances des mécanismes biologiques en nouveaux traitements.
- Créer des solutions différenciantes qui capitalisent sur nos expertises dans les peptides et les toxines.
- Croître et se développer rapidement dans nos domaines ciblés (neurologie, endocrinologie et uro-oncologie) afin de permettre un accès mondial à nos solutions thérapeutiques.
- Développer une culture d'excellence, de responsabilité, d'agilité et de travail en équipe.

L'empreinte géographique étendue et diversifiée du Groupe est d'une importance majeure. Grâce à sa présence dans plus de 100 pays, et au-delà de sa position en Europe, Ipsen dispose d'une solide présence en Amérique du Nord et sur des marchés à forte croissance tels que la Chine et la Russie.

Ipsen poursuit une politique active de partenariats, à visée commerciale ou de recherche, dans les pays où il est présent. Ces partenariats ont les objectifs suivants :

- Obtenir de nouvelles technologies ou compétences pour des programmes de recherche ou de développement.
- Évaluer des domaines de recherche nouveaux ou complémentaires.

- Améliorer le réseau de distribution d'Ipsen par l'acquisition de droits commerciaux de produits issus de tiers, dans les pays où le Groupe a une activité.
- Optimiser la valeur des médicaments issus de la recherche d'Ipsen qui ne correspondent plus à ses domaines thérapeutiques ciblés, par la vente de licences à des partenaires qui les développeront et commercialiseront sur des territoires spécifiques.

Plusieurs partenariats stratégiques sont en cours :

- Programmes ou technologies à un stade précoce de développement : Rhythm, Dicerna Pharmaceuticals, Pharnext, bioMérieux, OncoDesign, CEA, Inserm, Johns Hopkins, Salk Institute, Institut Gustave Roussy, Harvard Medical School, Peptidream, etc.
- Programmes de développement à un stade avancé ou de commercialisation : Galderma, Valeant, Active Biotech, Debiopharm, Photocure, Teijin, etc.

1.3.3.2.2 Impact sur les populations locales ou riveraines

Ipsen est convaincu de l'importance du respect de l'environnement, de la santé et de la sécurité. Les principes d'éco-conception et de réduction à la source des emballages sont intégrés dès le début d'un nouveau projet de fabrication d'un produit sur le site industriel de Dreux (France). En effet, pour tout nouveau médicament, les dimensions de l'unité de vente, l'optimisation de la palettisation, ainsi que la réalisation d'études pour concevoir des étuis individuels, l'évaluation des solutions de recyclage sont pris en considération. Cette démarche a permis de réduire le grammage d'aluminium et celui des étuis.

Le projet Apivigilance en France (voir paragraphe 1.3.2.3.3 « Relation avec les parties intéressées ») a été poursuivi en 2013.

1.3.3.2.3 Relations avec les parties prenantes

Dialogue avec les parties prenantes

La capacité d'une entreprise à répondre aux attentes des parties prenantes est une mesure de sa crédibilité et de sa pérennité. En tant que Groupe pharmaceutique de spécialité à vocation mondiale, dont les médicaments sont commercialisés dans plus de 100 pays, Ipsen met tout en œuvre pour fournir des réponses concrètes aux besoins et attentes d'une grande variété de parties prenantes, notamment celles du domaine de la santé.

Ipsen entretient un dialogue régulier et transparent avec ses principales parties prenantes (collaborateurs, actionnaires et communauté financière, professionnels de santé et patients, fournisseurs / partenaires, pouvoirs publics / autorités de tutelle, autorités locales, médias, etc.) pour fournir des informations fiables et factuelles, participer à un dialogue constructif, former des partenariats, soutenir des associations de patients, afin de trouver des solutions innovantes pour les patients.

Associations interprofessionnelles

Le Groupe participe à l'activité de fédérations et de groupes de travail interprofessionnels, afin d'être un véritable acteur du secteur, et de participer aux réflexions sectorielles, notamment :

- De dimension régionale telles que l'EFPIA (association européenne de l'industrie pharmaceutique (*European*



Federation of Pharmaceutical Industry Association)), ou l'EBE (European Biotechnology Entreprises).

- Ayant une empreinte nationale, telles que FarmaIndustria en Espagne, Les Entreprises du Médicament (Leem) en France, APIPHARMA au Portugal, Association of the British Pharmaceutical Industry (ABPI) au Royaume-Uni, Research and Development Pharmaceutical Association of China (RDPAC) en Chine ou PhRMA (Pharmaceutical Research and Manufacturers of America) aux États-Unis.

Le Groupe interagit avec des groupements à vocation scientifique ou *clusters* afin de mettre en place des partenariats publics / privés (universités, centres de recherche), tel que l'ARIIS en France ou organisme de branche / d'industrie (par ex. PolePharma en France).

En France, le groupe est également membre du « G5 santé », un cercle de réflexion qui rassemble les dirigeants des principales entreprises françaises de santé et des sciences du vivant (bioMérieux, Guerbet, LFB, Pierre Fabre, Sanofi, Stallergenes, Théa) dont les centres de décision sont en France.

Actionnaires, communauté financière et médias

Le Groupe entretient un dialogue transparent avec ses actionnaires et la communauté financière avec la publication de ses comptes financiers et lors de réunions qui leur sont destinées. Des réunions pour les médias sont également organisées dans le même contexte.

Autorités de tutelle

L'industrie pharmaceutique est hautement réglementée par les autorités gouvernementales. Cette réglementation s'étend à la quasi-totalité des activités du Groupe, de la Recherche et Développement, à la commercialisation, aux sites de production et aux procédés de fabrication.

Dans chacun des pays où il commercialise ses produits ou mène ses recherches, le Groupe doit se conformer aux normes fixées par les autorités réglementaires locales et par toute autorité réglementaire supranationale compétente. Ces autorités incluent en particulier l'European Medicines Agency (EMA), l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), la Medicines & Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA) au Royaume-Uni et la Food and Drug Administration (FDA) aux États-Unis, ainsi que divers autres organismes réglementaires, en fonction du marché considéré.

Patients / société civile

La communication auprès des patients et de la société civile est soumise au respect des lois et règlements en vigueur dans les pays où le Groupe opère. Elle a vocation à délivrer de l'information par le biais de campagnes de prévention, d'éducation, ou de programmes de santé publique sur certaines pathologies, le bon usage des médicaments ou les essais cliniques.

Les projets soutenus par Ipsen, menés par des associations de patients en Europe font l'objet d'une publication sur le site Internet (rubrique Engagement).

Le Groupe est, en France, donateur de médicaments depuis plusieurs années auprès de Tulipe, organisation qui fédère les dons des entreprises de santé pour répondre, en urgence, aux besoins des populations en détresse.

Professionnels de santé

Les relations avec les professionnels de santé sont soumises au respect des lois et règlements en vigueur dans les pays où le Groupe opère. Elles ont lieu notamment par le biais de sites Internet dédiés, de publications scientifiques, de communication sur les informations de sécurité et d'efficacité des médicaments, ou sur les essais cliniques. La collaboration s'effectue également lors des essais cliniques ou durant les programmes de formation.

Conformément aux règlements en vigueur, Ipsen s'engage à une totale transparence de ses liens d'intérêts avec les professionnels et organismes de santé. Par exemple, en France, un premier rapport concernant ces liens a été rendu public en octobre 2013 et aux États-Unis, un rapport sera publié en mars 2014.

Créée en 1983 sous l'égide de la Fondation de France, la Fondation Ipsen a pour vocation de contribuer au développement et à la diffusion des connaissances scientifiques. Inscrite dans la durée, l'action de la Fondation Ipsen vise à favoriser les interactions entre chercheurs et cliniciens, échanges indispensables en raison de l'extrême spécialisation de ces professions. L'ambition de la Fondation Ipsen est d'initier une réflexion sur les grands enjeux scientifiques des années à venir.

Parce que mieux comprendre est la première des exigences face aux défis actuels de la biomédecine, la Fondation Ipsen s'est donnée pour mission de détecter les domaines émergents et d'accompagner, à la manière d'un catalyseur intellectuel, l'évolution du savoir jusqu'aux frontières de la connaissance.

Au cours de l'année 2013, la Fondation Ipsen s'est attachée à présenter des aspects de la recherche biologique et médicale qui illustrent une large gamme d'approches, depuis la biologie moléculaire jusqu'aux aspects sociaux des neurosciences et de l'endocrinologie. Qu'il s'agisse de l'adolescence et de la puberté, des comportements sociaux ou des maladies mentales, il est très significatif de constater que ces problématiques se développent aujourd'hui dans le cadre d'une très large connexion avec la recherche fondamentale. La Fondation Ipsen se devait d'accompagner les savoirs qui émergent à la frontière de ces interactions. La richesse de ces dialogues entre disciplines est de plus en plus évidente en médecine ainsi que l'illustre la rencontre de l'oncologie et de l'immunologie qui, après des débuts difficiles, semble en situation de porter ses fruits.

Cancer : l'espoir vient de l'immunologie

Après des décennies d'espoirs, de déceptions et d'interrogations multiples, il semble que l'approche immuno-thérapeutique des cancers donne enfin des résultats spectaculaires dans un certain nombre de cas. C'est la conclusion qu'ont tiré du Colloque Médecine et Recherche consacré par la Fondation Ipsen au cancer, les meilleurs spécialistes de ce sujet. Il s'agit là d'un événement qui marque une avancée majeure dans le traitement de cancers réputés jusqu'alors incurables, en même temps que d'un excellent exemple d'une aventure scientifique en devenir mais dont l'acharnement se traduit par un réel succès.



Agissant dans la continuité, la Fondation Ipsen a poursuivi ses diverses séries de Colloques Médecine et Recherche (CMR) :

- 9^e CMR sur le cancer à Taormina (Sicile) du 9 au 13 mars 2013, sur le thème « Immunothérapie et cancer ». Organisée avec Inder Verma (*Salk Institute for Biological Studies*, La Jolla, États-Unis), cette réunion a notamment bénéficié de la participation des prix Nobel, Michael Bishop et David Baltimore ainsi que de Steven Rosenberg, pionnier des essais d'immunothérapie, et de la plupart des meilleurs spécialistes de ce sujet.
- 21^e CMR de la série Neurosciences à Paris le 22 avril 2013, qui portait sur « Les nouvelles frontières en neurosciences sociales ». Cette réunion organisée avec Jean Decety (*University of Chicago*, États-Unis) a fait le point sur ce domaine émergent de la recherche à l'interface de la biologie et des sciences sociales. Particulièrement pluridisciplinaire, cette approche inclut des études sur la biologie de l'évolution, l'éthologie, la neurobiologie, l'endocrinologie et la génétique.
- 13^e CMR en endocrinologie à Paris le 2 décembre 2013, consacré à l'adolescence et à la puberté ainsi qu'aux modifications cérébrales qui accompagnent cet aspect très singulier du développement humain. Cette réunion a été organisée en collaboration avec Jean-Pierre Bourguignon (Université de Liège, Liège, Belgique), Jean-Claude Carel (Université Paris 7 Denis Diderot – Hôpital Robert Debré, Paris, France) et Jacques Young (Université Paris Sud et Assistance Publique Hôpitaux de Paris, Hôpital Bicêtre, Paris, France).

Parallèlement à ses activités propres, la Fondation Ipsen a également poursuivi ses partenariats prestigieux. Dans le cadre de sa collaboration avec Cell Press et la Fondation Days of Molecular Medicine, la Fondation Ipsen a organisé le septième colloque de la série *Exciting Biology* ; celui-ci s'est tenu à Savudrija (Croatie) du 17 au 19 octobre 2013. Il avait pour thème : « La biologie des frontières ». En partenariat avec le *Salk Institute for Biological Studies* et *Nature Publishing Group*, le septième symposium de la série *Biological Complexity* s'est tenu du 16 au 18 janvier 2013 à La Jolla (Californie). Il portait sur la « Biologie moléculaire des maladies psychiatriques » et il a réuni quelques-uns des plus éminents spécialistes de la question.

Enfin, la Fondation Ipsen a décerné ses prix annuels à de prestigieux chercheurs dans le cadre de congrès internationaux. Le 24^e prix sur la plasticité neuronale a été remis lors du 11^e Colloque de la Société des Neurosciences, à Lyon, à Tim V.P. Bliss (*NIMR, Division of Neurophysiology*, Londres, Royaume-Uni), Richard G. Morris (*University of Edinburgh*, Edinburgh, Royaume-Uni) et Yadin Dudai (*Weizmann Institute of Science*, Rehovot, Israël) pour leurs travaux sur les mécanismes de la mémoire. Le 18^e Prix sur la Longévité attribué à Gary Ruvkun (*Harvard Medical School – CCIB*, Boston, USA) pour ses travaux sur la génétique moléculaire de la longévité a été décerné dans le cadre de l'une des prestigieuses *Gordon Research Conferences* qui s'est tenue en août 2013 en Toscane (Italie). Le 21^e prix de neuropsychologie Jean-Louis Signoret a été décerné à Jean Decety (Université de Chicago, Chicago, États-Unis) pour ses travaux sur la neuropsychologie de l'empathie. En 2013, le 12^e prix consacré aux Régulations Endocriniennes a été décerné à Bert W. O'Malley (Baylor College of Medicine, Houston, États-Unis) pour ses recherches pionnières sur

les récepteurs hormonaux intranucléaires et leur action sur l'expression des gènes.

La Fondation Ipsen a publié en 2013 plusieurs ouvrages : *Proteopathic Seeds and Neurodegenerative Diseases* dans la série *Research and Perspectives in Alzheimer's disease*, *Cancer Immunotherapy* dans la série *Cancer Science*, *Programmed Cells from Basic Neuroscience to Therapy* dans la série *Research and Perspectives in Neurosciences*, *Intrauterine Health and Programming* dans la série *Research and Perspectives in Endocrine Interactions*.

Actions de soutien, de partenariat ou de mécénat

Ipsen a une politique d'entreprise visant le mécénat et les dons en rapport avec sa mission, en accord avec ses valeurs et en conformité avec les réglementations locales :

- des « dons scientifiques » et de recherche pour soutenir des événements, projets ou programmes de groupes ou associations de professionnels de santé ou de patients ;
- des prix et des bourses pour les chercheurs et les étudiants ;
- des dons pour l'éducation distribués à des associations de professionnels de santé ;
- des dons caritatifs ou culturels.

Quelques actions peuvent être soulignées :

- Des collaborateurs d'Ipsen ont participé à des actions organisées dans le cadre de journées d'information sur des pathologies, et les dons récoltés ont parfois été abondés par l'entreprise. Par exemple, dans le cadre de la journée mondiale de la paralysie cérébrale en octobre 2013, l'Espagne a soutenu la « *marcha por la parálisis cerebral* » rassemblant plus de 2000 enfants et adultes ; les opérations France ont également soutenu La Course des Héros, pour lever des fonds destinés à soutenir les actions menées par l'ApTED (l'association des patients porteurs de tumeurs neuroendocrines diverses), à laquelle 43 collaborateurs ont participé. Cette année, Ipsen a aussi décidé de participer à l'action de « *Movember* » pour soutenir la cause des maladies masculines. Organisé par l'association Movember Foundation, son objectif est de sensibiliser le grand public aux maladies masculines, et notamment au cancer de la prostate. 241 collaborateurs ont porté les couleurs d'Ipsen dans 20 pays.
- En Pologne, des dons ont été accordés à deux écoles pour favoriser l'éducation d'enfants placés en institutions et des activités de loisirs. En Chine, le soutien à la *Tianjin United Education Assistance Foundation* a permis à 50 professeurs d'accéder à une plateforme d'enseignement à court terme et des journées de formation. La France soutient également la création d'œuvres d'art visuelles afin d'améliorer les conditions de séjour des enfants à l'hôpital et de surmonter la double barrière de la maladie et de l'hospitalisation.
- Bourse de « *Master* » de la Société Française d'Endocrinologie : Ipsen contribue au développement de la recherche en Endocrinologie, via l'attribution d'une bourse de recherche pour un projet de recherche clinique ou épidémiologique ou un projet de recherche fondamentale lié à une perspective d'intérêt clinique. En 2013, le projet se situait dans le domaine des tumeurs endocrines.
- L'Allemagne a soutenu l'acquisition de matériel pour une clinique à Madagascar.



- Les opérations américaines ont soutenu des programmes éducatifs réalisés par la *Dystonia Medical Research Foundation* pour des médecins ou chercheurs.
- Ipsen soutient la Fondation de la 2^e chance. Cette fondation a pour but d'accompagner des personnes confrontées à des épreuves de vie et en situation de grande précarité, manifestant une réelle volonté de rebondir dans la vie active. Elle leur offre un soutien humain et financier pour mener à bien leur projet.
- Au Mexique, Ipsen soutient la Fondation « Candy » en aidant les familles aux ressources limitées dont les enfants sont atteints de paralysie cérébrale. Après l'ouverture en 2008 d'un premier centre, plusieurs autres ont vu le jour, depuis, à Mexico, Puebla, Cuernavaca et Toluca. En 2013, plus de 120 enfants ont été pris en charge par la Fondation Candy. La Fondation a été reconnue d'utilité publique en 2012, facilitant l'obtention de dons de la part d'institutions publiques ou d'entreprises privées.
- Ipsen est engagé de longue date dans le domaine du mécénat culturel, qui s'inscrit dans l'approche humaniste du Groupe et illustre son ambition de partage et de diffusion des connaissances. Fidèle mécène du musée du Louvre, Ipsen partage ainsi avec cette prestigieuse institution, universellement reconnue, sa politique d'ouverture sur le monde ainsi que ses valeurs d'innovation, de créativité et de diffusion des connaissances. Après l'acquisition par l'État pour le musée du Louvre grâce au mécénat d'Ipsen d'un papyrus médical égyptien du Nouvel Empire (1550-1050 avant JC) en 2007, en 2010 le soutien de l'exposition « Méroé, un empire sur le Nil », en 2012 l'exposition « Les Belles Heures de Jean de France, Duc de Berry » présentait des feuillets individuels considérés comme un chef d'œuvre de l'enluminure. En 2013, Ipsen a pour la première fois soutenu une exposition en Chine dédiée au Monde méditerranéen, co-organisée par le Musée National de Chine et le Musée du Louvre.

1.3.3.2.4 Sous-traitance et fournisseurs

Nous sous-traitons une part non négligeable de notre Recherche et Développement à des CROs (*Contract Research Organizations*), notamment les études toxicologiques, le suivi et la gestion des études cliniques de phase I à IV, ainsi qu'une partie du développement et de la fabrication de nos médicaments à des CDMOs (*Contract Development and Manufacturing Organizations*).

De manière générale, le montant des achats représentant une part importante du montant des ventes d'Ipsen, impliquer les fournisseurs dans la Responsabilité Sociale des Entreprises est essentiel pour fournir un service durable.

Cette volonté est traduite dans les neuf principes directeurs de la politique Achats, qui sont :

- qualité, efficacité et efficacité ;
- probité et équité ;
- transparence ;
- compétition effective, incluant la négociation équitable ;
- pratiques objectives concernant les prix et la contractualisation ;
- respect et protection de la propriété intellectuelle et des informations ;

- application à la construction de relations mutuellement bénéfiques ;
- considérations environnementales et durables ;
- toute autre considération liée à la gestion du risque.

De plus, un paragraphe spécifique de cette procédure traite des standards éthiques, sujet sur lequel les achats se doivent d'être modèles.

En France, Ipsen a signé en 2013, la Charte des Relations Inter-Entreprises. L'objectif de cette Charte est de construire une relation équilibrée et durable entre les grandes entreprises et leurs fournisseurs, dans la connaissance et le respect des droits et devoirs respectifs de chaque partie.

Comment la communauté achat Ipsen traduit-elle ces principes en action ?

Tout d'abord, les critères de Responsabilité Sociale d'Entreprise (RSE) sont pris en considération dans le processus de sélection et d'évaluation des fournisseurs.

La section RSE de nos modèles de demande d'information et d'appels d'offres, qui couvre désormais les questions sociales, environnementales et sociétales, a été revue avec l'implication de nos départements Ethique et Compliance, juridique, EHS et Ressources Humaines. Cela a donné l'occasion de communiquer à l'ensemble de la communauté achat et leur rappeler l'importance de la RSE.

L'hygiène sécurité environnement (HSE) et plus largement la RSE font partie de nos cahiers des charges dans de plus en plus de catégories.

- Par exemple pour les achats d'équipement et les dépenses d'investissements, l'EHS revoit le cahier des charges aux Ulis, à Dublin et à Wrexham.
- Pour le façonnage de nos médicaments, un certain standard est requis pour les sous-traitants manipulant nos produits. Non seulement nous recueillons des données EHS détaillées avant la sélection, mais nous sommes amenés à réaliser des audits sur site pour évaluer le niveau de protection de la santé et de sécurité de leurs salariés avant la sélection et une fois qu'ils nous fournissent le service.
- À Dreux, notre plus gros site de fabrication en volume, nous avons ajouté une section RSE dans notre outil d'évaluation utilisé pour nos fournisseurs de matières les plus stratégiques.
- Enfin nous avons inclus une clause couvrant le développement durable et la protection contre le travail dissimulé dans la plupart de nos contrats de gestion de sites (maintenance, sécurité...) de Dreux, Signes et les Ulis.

Les Achats sont un acteur majeur dans le projet « Phare », géré par les Ressources Humaines, et ayant comme objectif de promouvoir le recrutement et l'emploi de personnes en situation de handicap. Dans la continuité de l'audit réalisé en 2011 sur la sous-traitance avec le milieu protégé et le milieu adapté en France, des actions ont été mises en place dans les sites sur 2012 et 2013 et font l'objet d'un suivi annuel :

- L'entretien des espaces verts dans nos trois sites de production de Dreux, L'Isle-sur-la-Sorgue et Signes, l'achat des palettes à L'Isle-sur-la-Sorgue.
- Sur nos sites de Dreux et de L'Isle-sur-la-Sorgue, nous achetons auprès d'ateliers protégés certains de nos



produits d'entretiens et fournitures de bureaux; nous leur confions également la mise sous pli et l'envoi de courrier en affranchissement.

- Des petits déjeuners à Signes, une partie de nos services de plateaux-repas ainsi que la mise à disposition et l'entretien des plantes vertes à Boulogne, la réalisation des cartes de vœux et des prestations d'expédition de courriers aux employés Ipsen France.
- De plus, des EA (Entreprises Adaptées) & ESAT (Établissement et Service d'Aide par le Travail) ont été inclus dans les processus de sélection pour le nettoyage industriel des sites français.
- En 2013, nos sites français ont communiqué auprès de fournisseurs ciblés notre démarche sur le handicap et la sous-traitance afin de les sensibiliser et les associer à notre démarche.

Les achats contribuent également à diminuer l'impact global d'Ipsen sur son environnement. En 2012 et 2013, nos gestionnaires voyage ont réalisé une campagne de communication sur la politique de voyage, dont l'un des objectifs est de diminuer notre empreinte carbone, en encourageant à prendre le train plutôt que l'avion, et plus impactant, encore en promouvant les téléconférences et visioconférences en lieu et place d'un déplacement. D'octobre 2012 à octobre 2013, le nombre de billets d'avion a diminué de 14 %.

Dans le même esprit, des actions sont conduites pour diminuer l'impact direct de nos produits sur l'environnement, comme la diminution de l'épaisseur aluminium de 9 µm à 7 µm dans les sachets de Smecta® à Dreux et Tianjin. Aujourd'hui 70 % de la production de Smecta® à Dreux est réalisée à 7µm.

Ipsen, dans le cadre de son programme anti-corruption, a mis en œuvre des politiques globales régissant nos interactions avec les professionnels de santé. Afin de s'assurer que ces standards soient respectés par nos fournisseurs, nous avons partagé avec nos agences événementielles notre politique sur l'hospitalité prise en charge par Ipsen dans le cadre d'une manifestation ou d'une activité bien définie.

Un autre projet bien avancé sur nos sites de production est la diminution du grammage des cartons servant à la fabrication de nos étuis. À Dreux, ce projet est déjà terminé. Toujours dans l'emballage, un autre projet concernant la diminution de la taille des sachets pour Smecta® et Forlax® est en cours à Dreux et Tianjin. Forlax®, fabriqué à Dreux et destiné au marché français, a aujourd'hui des sachets de taille réduite; des essais sont en cours pour Smecta®.

1.3.3.2.5 Loyauté des pratiques

Actions engagées pour prévenir toutes formes de corruption

À la suite de la parution du UK Bribery Act, Ipsen s'est engagé dans une démarche de renforcement de son programme Anti-Corruption tel qu'il est déjà défini dans son Code de Bonne Conduite. Par ailleurs, depuis 2012, Ipsen adhère au programme des Nations unies « Global Compact » et confirme ainsi la volonté du Groupe de lutter contre la corruption sous toutes ses formes. Dans ce cadre, Ipsen a mis en exergue un ensemble de mesures adéquates, intéressant ses collaborateurs mais également l'ensemble de ses partenaires, qui continueront à être déployées en 2014.

En 2013, la politique globale anti-corruption a été communiquée à l'ensemble des pays et entités d'Ipsen

pour un déploiement immédiat afin d'aider les employés de la société et ses partenaires à identifier et comprendre les risques de corruption, et de rappeler les règles en vigueur chez Ipsen pour les prévenir. Dans le courant de l'année 2014, une formation spécifique sera déployée auprès de l'ensemble des collaborateurs.

De plus, en tant qu'industrie pharmaceutique, nous travaillons en collaboration avec les professionnels et organisations de santé qui nous apportent leur expertise. Notre priorité numéro un est d'assurer leur indépendance dans leur pratique quotidienne. Afin de s'assurer que les interactions avec ses partenaires se déroulent de manière et pour des raisons appropriées, nous avons développé un ensemble de politiques sur les interactions avec les professionnels et organisations de santé qui ont été communiquées pour déploiement dans toutes les entités d'Ipsen.

Enfin, notre processus de « *due diligence* » va être revu afin de renforcer l'engagement d'Ipsen à bannir toutes formes de corruption dans sa sphère d'influence : un programme d'évaluation des partenaires d'Ipsen a été initié en 2013 pour être pleinement opérationnel fin 2014.

Mesures prises en faveur de la santé et de la sécurité des consommateurs

Ipsen, groupe pharmaceutique international de premier plan, met tout en œuvre pour améliorer de façon significative la santé et la qualité de vie des patients en leur proposant des solutions thérapeutiques efficaces répondant à des besoins médicaux non satisfaits.

Étant un groupe pharmaceutique, la pharmacovigilance, dans ses aspects éthiques et juridiques, tient une place majeure au sein d'Ipsen. Le service de pharmacovigilance, qui fait partie de la division Recherche & Développement, est placé sous l'autorité du vice-président sénior, *Chief Medical Officer* (CMO).

La mission du service central de pharmacovigilance (CDP) d'Ipsen est d'assurer :

- la sécurité des patients traités par des produits développés et commercialisés par Ipsen ;
- le respect de la réglementation internationale ; et
- sur tous les marchés où Ipsen est présent.

Pour mener à bien cette mission, le CDP recueille, évalue et saisit sur une base de données tous les événements indésirables signalés à la société dans les pays où le Groupe opère et lors des programmes de développement au niveau mondial. Cette base de données permet d'assurer l'évaluation continue du bénéfice-risque de l'utilisation des produits Ipsen et des molécules en cours de développement pour de nouvelles indications. Celle-ci s'effectue en recherchant dans les données les signaux potentiels nécessitant une évaluation plus poussée de la tolérance au moyen de logiciels et d'analyses statistiques de pointe ; elle consiste également à élaborer régulièrement des rapports globaux (par ex., rapports périodiques de pharmacovigilance) et à les communiquer aux autorités réglementaires.

Pour Ipsen, la sécurité des patients s'appuie sur le système « *Integrated safety sciences* » qui tient compte des données collectées au cours d'études expérimentales, lors du développement et tout au long du cycle de vie du produit depuis sa mise sur le marché ; ces données sont réévaluées de manière continue.



Le CDP travaille en étroite collaboration avec ses collègues d'autres services pour élaborer des programmes d'essais cliniques, des rapports d'études cliniques, des demandes d'autorisations de mise sur le marché, des réponses aux questions des autorités réglementaires et pour actualiser la notice du produit, afin de permettre le bon usage des médicaments par les médecins et les patients. Les partenaires d'Ipsen peuvent également participer à ce travail de collaboration lorsque le produit est issu d'un accord de licence.

Un travail d'équipe

Pour le CDP, le travail d'équipe est essentiel pour mener à bien ses missions. Ce travail d'équipe s'effectue à quatre niveaux :

- Collaboration au sein du CDP.
- Collaboration au sein de la communauté de la pharmacovigilance : le CDP collabore avec le personnel chargé de la pharmacovigilance dans chaque filiale. Celui-ci est en charge de l'interface avec les clients et les autorités réglementaires au niveau local, afin d'assurer la sécurité des patients, le respect des réglementations et la réussite de l'entreprise.
- Collaboration au sein d'Ipsen : tous les employés d'Ipsen sont tenus de signaler au CDP toute information de sécurité portée à leur connaissance, traduisant ainsi l'importance de la sécurité des patients et de la pharmacovigilance pour le Groupe.
- D'autres fonctions au sein du Groupe et les partenaires d'Ipsen collaborent avec d'autres experts à l'intégration des données dans le cadre du « *Integrated safety sciences* » ; il s'agit de veiller à ce que l'interprétation de ces nouvelles données sur les produits d'Ipsen soient prises en compte pour garantir leur bon usage.

Depuis 2013, un processus a été mis en place pour assurer l'évaluation en continu du rapport bénéfice/risque des produits d'Ipsen. Un comité (*Core Company Data Sheet Committee*) regroupant l'ensemble des experts concernés a été créé pour prendre les décisions de modifications du résumé des caractéristiques des produits qui s'avèreraient nécessaires suite à cette évaluation.

Respect des droits de l'homme et Promotion et Respect des principes fondamentaux de l'Organisation Internationale du Travail (« OIT »)

Au travers de notre Code de Bonne Conduite et notre politique de ressources humaines, nous nous engageons à respecter les droits de l'homme et à promouvoir et respecter les principes fondamentaux de l'OIT (Organisation Internationale du Travail), en particulier :

- à promouvoir et à respecter la protection du droit international relatif aux droits de l'Homme ;
- à veiller à ce que nous ne nous rendions pas complices de violations des droits de l'Homme ;
- à encourager la liberté d'association et le droit de négociation collective ;
- à éliminer toutes les formes de travail forcé ou obligatoire ;
- à abolir le travail des enfants ;
- à éliminer la discrimination en matière d'emploi et de profession.

De plus, depuis 2012, Ipsen adhère au programme des Nations Unies « Global Compact » et confirme ainsi sa volonté d'adopter ses principes fondamentaux en particulier, dans le domaine des droits de l'homme et les normes du travail, dans sa sphère d'influence.

Précisions méthodologiques sur le reporting social et environnemental

Ressources Humaines

Les différents indicateurs d'effectifs rapportés dans le document de référence sont constitués par deux principales sources d'information :

1. HRConnect – SIRH d'Ipsen – qui couvre à date tous les pays (31) sauf la Chine. Les données issues de HRConnect nous permettent de couvrir l'ensemble des indicateurs sauf l'absentéisme.
2. Des templates normés sous Excel :
 - La Chine soumet, tous les mois, au département Contrôle de Gestion Sociale un reporting reprenant la liste de ses employés avec les données nécessaires (actifs, inactifs, date entrée/sortie, date de naissance etc.) et qui permettent de produire les indicateurs.
 - Un fichier additionnel couvre les données d'absentéisme. En fin d'année, ce fichier est envoyé uniformément à l'ensemble des sites avec un Responsable Ressources Humaines ; ce périmètre représente à fin 2013 environ 90 % de l'ensemble de la population d'Ipsen. Cependant, il est à noter que l'absentéisme des sites en France est issu de la base paye ADP et fourni ensuite par le département Contrôle de Gestion Sociale.

Le département Contrôle de Gestion Sociale centralise et consolide toutes les données.

Concernant les Joint-Ventures, la politique RH du Groupe ne s'applique pas dans ces entités ; aucun suivi n'est fait au niveau des Ressources Humaines Ipsen. Seule l'information de leur effectif est communiquée par le département Finance au département Contrôle de Gestion Sociale lors de la réconciliation mensuelle. C'est la raison pour laquelle l'information concernant les effectifs des joint-ventures n'est pas prise en compte dans le calcul des différents indicateurs présentés dans ce document.

La règle retenue pour le décompte des effectifs est la suivante : « Est considéré comme présent, le salarié avec un contrat de travail en vigueur chez Ipsen qui a un statut Actif ou Inactif avec une rémunération maintenue ou non sur HRConnect ». On entend par « actif » tout employé rémunéré le dernier jour du mois considéré, et par « inactif » tout employé non rémunéré le dernier jour du mois considéré.

Il est à noter que les stagiaires, intérimaires, etc. ne sont pas inclus dans les effectifs.

Formation

Les données de formation recouvrent le même périmètre que celui des données d'absentéisme publiées dans la section Ressources Humaines (entités du Groupe disposant d'un Responsable Ressources Humaines).



Les données de formation sont recueillies *via* un tableau Excel envoyé par les sites Ipsen. Les données concernant des formations liées à des initiatives division sont recueillies *via* des tableaux Excel séparés, complétés par les responsables de ces projets de division. Toutes ces données sont ensuite consolidées dans un fichier Excel unique.

Environnement, Santé et Sécurité

Le périmètre 1 du reporting EHS comprend 7 sites de fabrication ou production : Dreux (France), Dublin (Irlande), L'Isle-sur-la-Sorgue (France), Signes (France), Tianjin (Chine), Wrexham (Royaume-Uni) et la joint-venture de Cork (Irlande), ainsi que 2 sites de Recherche et Développement (R&D) : Les Ulis (France) et Milford (États-Unis). La joint-venture de Cork est incluse dans le périmètre de reporting car ce site applique la politique EHS du Groupe. Le site de Syntaxin, intégré au Groupe Ipsen en 2013 n'a pas été intégré au périmètre de reporting pour l'exercice 2013. Son intégration devrait être réalisée en 2014.

Le périmètre 2 comprend, en plus des sites du périmètre 1, les sites tertiaires du Groupe ayant un représentant des Ressources Humaines c'est-à-dire les sites situés en : Algérie, Allemagne, Australie, US (Basking Ridge), France (Boulogne-Billancourt), Brésil, Chine, Corée, Espagne, Italie, Russie, Royaume-Uni (Slough) et Vietnam. Ce périmètre couvre environ 90 % des effectifs du Groupe à fin 2013.

Le périmètre 1 représente les principaux impacts environnementaux du Groupe, liés aux activités de production et de recherche et développement. Le choix de l'élargissement au périmètre 2 a été réalisé afin d'inclure les consommations d'énergie des bureaux à l'international ainsi que les données

d'accidentologie, dont l'impact est non négligeable au niveau Groupe. Le périmètre 1 sera pris comme référence excepté où il sera spécifiquement fait mention du périmètre 2.

La consolidation de ces informations est effectuée à l'aide d'un fichier de reporting interne, définissant les indicateurs de suivi EHS. Les données sont contrôlées et consolidées grâce à ce fichier central, qui possède des moyens de contrôle et d'alerte (données aberrantes, problèmes d'unités...). Ce fichier de reporting central a été présenté aux correspondants des sites afin de minimiser les sources d'erreurs.

Il convient néanmoins de noter que le reporting extra-financier ne bénéficie pas de la même maturité que le reporting financier. Les modalités pratiques de collecte de données sont encore à parfaire, compte tenu de la diversité du Groupe.

Par ailleurs, des précisions sont à prendre en compte pour les indicateurs suivants ;

- La quantité de déchets totale pour le site de Signes en 2012 a été corrigée par rapport à l'information publiée l'année dernière ainsi que la quantité de CO₂ émises sur l'ensemble du périmètre 1 ;
- les facteurs d'émission retenus pour calculer les émissions de CO₂ sont ceux de la Base Carbone ADEME et ceux fournis par l'AIE pour les facteurs d'émissions liées aux consommations d'électricité à l'international. À noter que les données 2012 prennent en considération les facteurs d'émissions de 2006 fournis par l'AIE alors que les données 2013 prennent en compte les facteurs d'émissions 2011 mis à jour par l'AIE.

Attestation de présence et rapport d'assurance modérée de l'un des Commissaires aux comptes sur les informations sociales, environnementales et sociétales du Groupe Ipsen

Ipsen

Société anonyme : 65, Quai Georges Gorse – 92650 Boulogne-Billancourt

Rapport de l'un des Commissaires aux comptes, désigné organisme tiers indépendant, sur les informations sociales, environnementales et sociétales consolidées figurant dans le rapport de gestion

Exercice clos le 31 décembre 2013

Aux actionnaires,

En notre qualité de Commissaire aux comptes de la société Ipsen SA désigné organisme tiers indépendant, dont la recevabilité de la demande d'accréditation a été admise par le COFRAC, nous vous présentons notre rapport sur les informations sociales, environnementales et sociétales consolidées présentées dans le rapport de gestion (chapitre 1.3 « Informations Sociales et Environnementales de l'activité » ci-après les « Informations RSE »), établi au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2013 en application des dispositions de l'article L.225-102-1 du Code du commerce.

Responsabilité de la société

Il appartient au Conseil d'administration d'établir un rapport de gestion comprenant les Informations RSE prévues à l'article R.225-105-1 du Code de commerce, conformément aux référentiels utilisés par la société, (ci-après les « Référentiels ») dont un résumé figure dans le chapitre 1.3 « Informations Sociales et Environnementales de l'activité » du rapport de gestion et qui sont disponibles sur demande auprès de la Direction EHS et de la Direction des Ressources Humaines.

Indépendance et contrôle qualité

Notre indépendance est définie par les textes réglementaires, le code de déontologie de la profession ainsi que les dispositions prévues à l'article L.822-11 du Code de commerce. Par ailleurs, nous avons mis en place un système de contrôle qualité qui comprend des politiques et des procédures documentées visant à assurer le respect des règles déontologiques, des normes d'exercice professionnel et des textes légaux et réglementaires applicables.



Responsabilité du Commissaire aux comptes

Il nous appartient, sur la base de nos travaux :

- d'attester que les Informations RSE requises sont présentes dans le rapport de gestion ou font l'objet, en cas d'omission, d'une explication en application du troisième alinéa de l'article R.225-105 du Code de commerce (Attestation de présence des Informations RSE) ;
- d'exprimer une conclusion d'assurance modérée sur le fait que les Informations RSE, prises dans leur ensemble, sont présentées, dans tous leurs aspects significatifs, de manière sincère conformément aux Référentiels (Avis motivé sur la sincérité des Informations RSE).

Nos travaux ont été effectués par une équipe de 7 personnes entre octobre 2013 et février 2014 pour une durée d'environ 5 semaines. Nous avons fait appel, pour nous assister dans la réalisation de nos travaux, à nos experts en matière de RSE.

Nous avons conduit les travaux décrits ci-après conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, à l'arrêté du 13 mai 2013 déterminant les modalités dans lesquelles l'organisme tiers indépendant conduit sa mission et, concernant l'avis de sincérité, à la norme internationale ISAE 3000⁽¹⁾.

1. Attestation de présence des Informations RSE

Nous avons pris connaissance, sur la base d'entretiens avec les responsables des directions concernées, de l'exposé des orientations en matière de développement durable, en fonction des conséquences sociales et environnementales liées à l'activité de la société et de ses engagements sociétaux et, le cas échéant, des actions ou programmes qui en découlent.

Nous avons comparé les Informations RSE présentées dans le rapport de gestion avec la liste prévue par l'article R.225-105-1 du Code de commerce.

En cas d'absence de certaines informations consolidées, nous avons vérifié que des explications étaient fournies conformément aux dispositions de l'article R.225-105 alinéa 3 du Code de commerce.

Nous avons vérifié que les Informations RSE couvraient le périmètre consolidé, à savoir la société ainsi que ses filiales au sens de l'article L.233-1 et les sociétés qu'elle contrôle au sens de l'article L.233-3 du Code de commerce, avec les limites précisées dans la note méthodologique présentée au paragraphe 1.3.3 du rapport de gestion.

Sur la base de ces travaux et compte tenu des limites mentionnées ci-dessus, nous attestons de la présence dans le rapport de gestion des Informations RSE requises.

2. Avis motivé sur la sincérité des Informations RSE

Nature et étendue des travaux

Nous avons mené 13 entretiens avec les personnes responsables de la préparation des Informations RSE auprès des directions en charge des processus de collecte des informations et, le cas échéant, responsables des procédures de contrôle interne et de gestion des risques, afin :

- d'apprécier le caractère approprié des Référentiels au regard de leur pertinence, leur exhaustivité, leur fiabilité, leur neutralité, leur caractère compréhensible, en prenant en considération, le cas échéant, les bonnes pratiques du secteur ;
- de vérifier la mise en place d'un processus de collecte, de compilation, de traitement et de contrôle visant à l'exhaustivité et à la cohérence des Informations RSE et prendre connaissance des procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration des Informations RSE.

Nous avons déterminé la nature et l'étendue de nos tests et contrôles en fonction de la nature et de l'importance des Informations RSE au regard des caractéristiques de la société, des enjeux sociaux et environnementaux de ses activités, de ses orientations en matière de développement durable et des bonnes pratiques sectorielles.

Pour les informations RSE que nous avons considérées les plus importantes⁽²⁾ :

- au niveau de l'entité consolidante, nous avons consulté les sources documentaires et mené des entretiens pour corroborer les informations qualitatives (organisation, politiques, actions), nous avons mis en œuvre des procédures analytiques sur les

(1) ISAE 3000 – Assurance engagements *other than audits or reviews of historical information*.

(2) Informations sociales quantitatives : « répartition des effectifs par zone géographique, par type de contrat, par catégories socioprofessionnelles et par âge », « temps partiel », « embauches (hors joint ventures) », « licenciements, démissions et retraites (hors joint ventures) », « absentéisme », « nombre d'heures de formation ».

Informations sociales qualitatives : « développement et formation », « l'égalité professionnelle entre les hommes et les femmes », « l'insertion des travailleurs handicapés », « jeunes, seniors et transmission des savoirs ».

Informations EHS quantitatives : « taux de fréquence », « taux de gravité », « nombre de nouvelles maladies professionnelles », « émissions de GES en tonnes eqCO₂ sur le périmètre global Ipsen », « émissions à l'atmosphère de COV », « consommation d'énergie sur le périmètre 2 (kWh) », « répartition des différentes sources d'énergie au sein du groupe (%) sur le périmètre 1 », « quantité totale de déchets générés par les activités du groupe (tonnes) », « déchets totaux par catégorie (%) », « répartition de différentes filières de traitement (%) », « consommation d'eau », « volume d'eau retraitée sur les sites », « part de la consommation d'eau issue de forage », « utilisation de solvants ».

Informations EHS qualitatives : « politique EHS », « lutte contre le changement climatique, réduction des émissions de CO₂ ».

Informations sociétales qualitatives : « représentation des salariés », « sous-traitance et fournisseurs », « actions engagées pour prévenir toute forme de corruption », « mesures prises en faveur de la santé, la sécurité des consommateurs », « respect des droits de l'homme et promotion et respect des principes fondamentaux de l'Organisation Internationale du Travail ».



informations quantitatives et vérifié, sur la base de sondages, les calculs ainsi que la consolidation des données et nous avons vérifié leur cohérence et leur concordance avec les autres informations figurant dans le rapport de gestion ;

- au niveau d'un échantillon représentatif des sites que nous avons sélectionnés⁽¹⁾ en fonction de leur activité, de leur contribution aux indicateurs consolidés, de leur implantation et d'une analyse de risque, nous avons mené des entretiens pour vérifier la correcte application des procédures et mis en œuvre des tests de détail sur la base d'échantillonnages, consistant à vérifier les calculs effectués et à rapprocher les données des pièces justificatives. L'échantillon ainsi sélectionné représente en moyenne 32 % des effectifs et entre 27 % et 99 % des informations quantitatives environnementales.

Pour les autres informations RSE consolidées, nous avons apprécié leur cohérence par rapport à notre connaissance de la société.

Enfin, nous avons apprécié la pertinence des explications relatives, le cas échéant, à l'absence totale ou partielle de certaines informations.

Nous estimons que les méthodes d'échantillonnage et tailles d'échantillons que nous avons retenues en exerçant notre jugement professionnel nous permettent de formuler une conclusion d'assurance modérée ; une assurance de niveau supérieur aurait nécessité des travaux de vérification plus étendus. Du fait du recours à l'utilisation de techniques d'échantillonnages ainsi que des autres limites inhérentes au fonctionnement de tout système d'information et de contrôle interne, le risque de non-détection d'une anomalie significative dans les Informations RSE ne peut être totalement éliminé.

Conclusion

Sur la base de nos travaux, nous n'avons pas relevé d'anomalie significative de nature à remettre en cause le fait que les Informations RSE, prises dans leur ensemble, sont présentées, de manière sincère, conformément aux Référentiels.

Neuilly-sur-Seine, le 27 février 2014

L'un des Commissaires aux comptes

Deloitte & Associés
Fabien Brovedani

1.4 PRINCIPAUX PARTENARIATS

Le Groupe commercialise ses produits soit directement avec ses forces de vente soit par l'intermédiaire de tiers à qui il a confié la responsabilité de la vente de ses produits au moyen d'accords de licence ou autres. Par ailleurs, le Groupe bénéficie de la confiance de tiers qui lui confient l'exploitation commerciale de leurs produits tels que Décapeptyl®, Hexvix®, ou NutropinAq®. Dans certains cas, le Groupe a conclu des accords avec des sociétés tierces pour la fabrication de produits ou de matières premières dans le cadre de ses accords de commercialisation.

Le Groupe complète la mise en œuvre de son programme interne de Recherche et Développement au moyen de

contrats de collaboration avec des équipes universitaires et des sociétés pharmaceutiques ou de biotechnologie. Ces collaborations permettent au Groupe d'accéder à des technologies de pointe dans des domaines complexes de compétence.

Cette politique de collaboration permet au Groupe de financer le développement de ses produits tout en complétant la gamme de ses produits existants. Le Groupe recherche en permanence des collaborations de haute qualité, complémentaires et durables pour la commercialisation de ses produits et en matière de Recherche et Développement.

1.4.1 Accords en domaines thérapeutiques ciblés

■ 1.4.1.1 Accords en oncologie

Debiopharm (Lausanne, Suisse)

Le Groupe entretient une collaboration continue avec la société Debiopharm depuis 1983, année au cours de laquelle il a conclu son premier accord de licence avec cette dernière afin de fabriquer et commercialiser la triptoréline dans le traitement du cancer localement avancé ou métastatique de la prostate. Cet accord de licence a été renouvelé en octobre 2002 puis en 2007. Il porte sur le savoir-faire et les brevets de

Debiopharm relatifs au principe actif triptoréline et à ses divers sels (en particulier pamoate), commercialisés principalement sous les marques Décapeptyl® et Pamorelin®, lesquelles ont été cédées à Ipsen en 2009. Les formulations quotidienne et à libération prolongée d'un mois et de trois mois sous forme de sel d'acétate ou de pamoate de Décapeptyl® ne sont plus protégées par un brevet d'invention.

L'accord de licence avec Debiopharm confère au Groupe (i) le droit de fabriquer Décapeptyl® dans le monde entier (à

(1) Ipsen Pharma Boulogne, Beaufour Ipsen Industrie à l'Isle-sur-la-Sorgue, Ipsen Pharma Biotech à Signes, Wallingstown Company Limited à Cork et Beaufour Ipsen Tianjin Pharmaceutical Co à Tianjin



l'exception de l'Amérique du Nord et de certains autres pays dont principalement Israël, le Japon et les pays d'Afrique anglophone) et (ii) le droit de commercialiser Décapeptyl® dans le monde entier (à l'exception de l'Amérique du Nord et de certains pays, dont principalement Israël, le Japon et les pays d'Afrique anglophone) lequel droit de commercialisation est exclusif sauf en Amérique centrale. Par cet accord, le Groupe commercialise Décapeptyl® sous la formulation quotidienne et sous les formulations à libération prolongée d'un mois, de trois mois et de six mois. L'autorisation de mise sur le marché de cette dernière formulation, développée par Debiopharm, est accordée depuis octobre 2009 dans le cadre des procédures européennes décentralisées.

Cet accord de licence doit se poursuivre, pour l'ensemble des pays régis par cet accord ou pays par pays, jusqu'aux dates suivantes : (i) au plus tôt au 31 décembre 2020 pour tout pays régi par cet accord et non couvert par un brevet de Debiopharm ou (ii) à la date d'expiration du dernier des brevets couverts par l'accord dans les autres pays. Dans le cadre de cet accord, le Groupe paie différents niveaux de redevances à Debiopharm en fonction du volume des ventes, avec une augmentation du taux de redevance au-dessus d'un certain seuil de chiffre d'affaires. Le Groupe a également le droit de bénéficier d'une réduction des redevances en cas de concurrence par un produit générique, celle-ci se renforçant si les parts de marché de Décapeptyl® diminuent de façon significative au-dessous d'un certain seuil défini marché par marché. L'accord conclu par le Groupe ne stipule aucune clause de redevances minimales. Cet accord contient, en outre, une clause de fin anticipée du contrat qui peut être mise en jeu dans le cas où l'une des parties fait l'objet d'un changement de contrôle qui aurait pour effet de créer un préjudice substantiel aux intérêts de l'autre partie en relation avec Décapeptyl®. À la date d'enregistrement du présent document de référence, le Groupe n'a pas connaissance d'un changement de contrôle affectant Debiopharm.

En outre, le 30 avril 2008, le Groupe et Debiopharm ont conclu un contrat de licence conférant au Groupe le droit exclusif de commercialiser la triptoréline sous les marques Salvacyl®, Salvacyl LP®, Moapar®, et Salvapar® dans le traitement de la paraphilie (déviances et perversions sexuelles sévères) dans les mêmes territoires concédés pour le Décapeptyl® à l'exception de la Suisse et du Liechtenstein pays pour lesquels les droits de commercialisation sont accordés à Debiopharm.

Active Biotech (Lund, Suède)

Le Groupe a signé le 18 avril 2011 un accord de partenariat avec la société Active Biotech aux fins de co-développer le Tasquinimod, une molécule en étude clinique de phase III chez les hommes souffrant de cancer de la prostate métastasé résistant à la castration. Cet accord confère au Groupe une licence de co-développement ainsi qu'une licence exclusive de fabrication et de commercialisation dans le monde entier à l'exception de l'Amérique du Nord, l'Amérique du Sud, le Japon et les autres pays pour lesquels Ipsen déciderait d'un retour à Active Biotech selon les clauses de l'accord. Active Biotech qui est responsable de la conduite et du financement des études cliniques pivotales de phase III recevra jusqu'à 200 millions d'euros qui comprennent un paiement initial déjà effectué par Ipsen de 25 millions d'euros ainsi que des paiements d'étapes futures à la réalisation de différents stades de développements, réglementaires et commerciaux. Parallèlement, Ipsen conduira et financera une étude supportive. En outre, Ipsen versera des redevances

à deux chiffres progressifs en fonction de la réalisation d'un chiffre d'affaires net. Le contrat prévoit un éventuel co-développement de la molécule dans d'autres indications en oncologie aux coûts partagés par les deux sociétés. En mai 2012, l'étude pivotale de phase III, internationale, randomisée, contrôlée contre placebo et en double aveugle ayant atteint le recrutement du 600^e patient, conformément à l'accord de partenariat, le Groupe a versé à Active Biotech, un paiement d'étape de 10 millions d'euros. À fin décembre 2012, avec le dernier patient recruté atteignant un total de 1 245 patients randomisés dans 37 pays à travers plus de 200 centres, Ipsen a versé à Active Biotech un paiement d'étape supplémentaire de 10 millions d'euros conformément au contrat.

Le 25 avril 2013, le calendrier d'analyse de l'étude clinique de phase III a été révisé par Ipsen et Active Biotech. La première analyse de survie sans progression de l'essai sera réalisée en 2014, en même temps que la première analyse intermédiaire de la survie globale. Enfin, le 9 octobre 2013, Active Biotech a reçu un nouveau paiement d'étape de 12 millions d'euros.

Photocure (Oslo, Norvège)

Le Groupe a signé le 26 septembre 2011 un accord de commercialisation et de fourniture avec la société Photocure, une entreprise spécialisée dans les technologies photodynamiques appliquées au cancer et à la dermatologie. Selon les clauses de l'accord, le Groupe a reçu une licence exclusive pour la commercialisation d'un produit pour le diagnostic et la résection du cancer de la vessie sous la marque Hexvix® qui appartient à Photocure. Le produit a été conçu pour générer une fluorescence spécifique des cellules malignes de la vessie lors d'une résection transurétrale de la vessie, permettant d'améliorer la détection et la résection des tumeurs non invasives de la vessie. Le produit est enregistré depuis 2004 en Suède et a ensuite été approuvé dans plusieurs pays européens ainsi qu'aux États-Unis. Depuis 2006, la société GE Healthcare commercialisait le produit en Europe ainsi que dans d'autres pays sauf la Scandinavie. Photocure et GE Healthcare ont résilié leur accord de commercialisation et c'est ainsi que Photocure a cédé au Groupe la licence exclusive de promotion et de commercialisation dans le monde entier à l'exception des États-Unis et la Scandinavie, ainsi que d'autres pays pour lesquels le Groupe déciderait d'un retour à Photocure selon les clauses de l'accord. En échange des droits de licence exclusive qui lui ont été accordés, le Groupe a versé à Photocure et à GE Healthcare une somme initiale de 19 millions d'euros et paiera des paiements échelonnés jusqu'à 5 millions d'euros à Photocure pour la fabrication du produit qui sera fourni par Photocure. Le Groupe paiera également des redevances sur les ventes annuelles nettes réalisées à un taux conforme aux pratiques et usages de la profession pour un produit en commercialisation ainsi que des paiements à la réalisation de succès d'étapes commerciales. En outre, Photocure s'est engagé à investir en 2012 et 2013 avec Ipsen dans des programmes de promotion et de ventes jusqu'à hauteur de 3 millions d'euros.

Spirogen (Londres, Royaume-Uni)

Le Groupe a signé en mai 2003 un accord de partenariat avec la société de biotechnologie britannique Spirogen. Ce partenariat est composé, d'une part, d'un accord de développement et de licence relatif au développement et à la commercialisation par le Groupe d'une molécule anticancéreuse brevetée, le BN 2629 (SJG-136) (désormais SG-2000) et, d'autre part, d'un accord de recherche d'autres



molécules anticancéreuses par la mise en œuvre d'une technologie de ciblage de gènes brevetée par Spirogen. L'accord de recherche a expiré en 2008 sans être renouvelé par les parties.

En application de l'accord de développement et de licence, le Groupe avait reçu une licence exclusive mondiale sur les brevets et le savoir-faire de Spirogen pour fabriquer, utiliser et vendre le BN 2629 et ses composés analogues ou de remplacement. Spirogen avait également accordé au Groupe une licence mondiale non exclusive pour utiliser et exploiter la technique de ciblage des gènes brevetée par Spirogen.

Le Groupe avait le droit de résilier cet accord de développement et de licence pendant la phase de développement sous réserve de respecter un préavis de six mois. En cas de résiliation, tous droits et toutes licences accordés au Groupe en vertu de l'accord deviendraient caducs et toutes les informations acquises relatives au BN 2629 et aux produits le contenant seraient restituées à Spirogen.

En août 2009, le Groupe et Spirogen ont décidé de résilier l'accord de développement et de licence et ont conclu un nouvel accord afin de concéder à Spirogen le droit de poursuivre et de diriger le développement clinique et la commercialisation de la molécule anticancéreuse SJG-136 (SG-2000) de première classe. Aux termes de cet accord, Spirogen a obtenu en outre une licence mondiale et exclusive sur certains droits de propriété intellectuelle d'Ipsen relatifs aux pyrrolobenzodiazépines associés à des agents cytotoxiques. En cas de commercialisation du SG-2000, Ipsen percevra des redevances ainsi que des paiements fixes sur les ventes.

En janvier 2011, Spirogen a annoncé la signature d'un accord de recherche pluri-annuel avec Genentech.

Au 24 février 2012, le Groupe qui détenait 19,31 % du capital de Spirogen à la suite d'une prise de participation en 2003 a rétrocédé à Spirogen l'ensemble de ses actions, pour lesquelles Ipsen a reçu un paiement initial et pourrait percevoir des paiements supplémentaires différés en fonction des étapes de développement. En conséquence de cette rétrocession, le Groupe n'est plus représenté au conseil d'administration de Spirogen.

bioMérieux (Marcy l'Étoile, France)

En septembre 2007, bioMérieux et le Groupe ont conclu un accord pour le développement par bioMérieux d'un test compagnon pour une molécule (BN 83495) actuellement développée par le Groupe pour le traitement du cancer du sein. Dans le cadre de cette collaboration, bioMérieux est chargé de concevoir un test de diagnostic permettant d'identifier les patientes susceptibles de bénéficier de ce nouveau traitement inhibiteur de l'enzyme stéroïde sulfatase. Ce test est mis au point sur la plateforme bioMérieux de biologie moléculaire. Le développement du test est co-financé par les deux parties. En cas de succès du développement de ce test, il accompagnera le développement clinique de BN 83495 en vue d'une potentielle future collaboration commerciale.

En outre, bioMérieux et le Groupe ont conclu un accord cadre de partenariat en février 2011 visant à établir une collaboration mondiale dans le domaine du théranostic portant notamment sur les cancers hormono-dépendants. L'objet de cet accord est d'associer les compétences et ressources de chacune des parties (i.e., le portefeuille de molécules innovantes d'Ipsen et l'expertise en diagnostic médicale de bioMérieux) afin d'identifier des programmes pour développer conjointement

une solution thérapeutique et test de diagnostic compagnon pour la prévention et le traitement des cancers de la prostate et du sein, des tumeurs neuro-endocriniennes et des tumeurs de l'hypophyse.

PeptiDream (Tokyo, Japon)

Le 10 avril 2013, PeptiDream Inc. et le Groupe ont signé un partenariat de recherche et un accord d'option de licence visant à découvrir, évaluer, et potentiellement à développer et commercialiser des peptides thérapeutiques indiqués pour le traitement de pathologies graves dans les aires thérapeutiques ciblées par Ipsen. La collaboration de recherche permettra de combiner la bibliothèque exclusive de peptides de PeptiDream (*Peptide Discovery Platform System* – PDPS) et l'expertise d'Ipsen dans le domaine de la découverte de peptides thérapeutiques et de la R&D pharmaceutique. En échange des droits mondiaux sur les peptides thérapeutiques résultant de cette collaboration, Ipsen effectuera un versement initial à PeptiDream et supportera les coûts de R&D et de commercialisation. PeptiDream touchera des redevances sur les ventes mondiales ou aura le droit d'opter, à des stades prédéfinis pour supporter les coûts de développement au Japon, pour des droits commerciaux sans redevances sur ce territoire. Dans ce dernier cas, PeptiDream renoncera également aux revenus des redevances sur les ventes hors du Japon.

Le 7 octobre 2013, la collaboration a été étendue pour permettre de faire avancer d'autres peptides thérapeutiques potentiels vers la R&D ciblant d'autres maladies endocriniennes graves.

■ 1.4.1.2 Accords en endocrinologie

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, notamment aux 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.

Genentech (San Francisco, États-Unis)

Accord de distribution portant sur NutropinAq®

L'accord exclusif de distribution conclu en septembre 2002 par le Groupe avec Genentech porte sur NutropinAq®, une formulation liquide d'hormones de croissance humaine pour administration quotidienne, produite au moyen de la technologie de l'ADN recombinant. Dans le cadre de cet accord, le Groupe dispose du droit exclusif de commercialiser, dans le monde entier (à l'exception de l'Amérique du Nord, du Mexique et du Japon), NutropinAq® et NutropinAq® Pen Cartridge® (configuration du dispositif utilisé pour l'administration quotidienne de la formulation liquide NutropinAq®) et toute amélioration de ces produits, pour une période de 20 ans à compter de la mise sur le



marché de NutropinAq®. Le Groupe dispose également du droit d'utiliser les marques existantes de Genentech, à savoir NutropinAq®, NutropinAq® Pen et NutropinAq® Pen Cartridge® ainsi que toute nouvelle marque dont Genentech se servira pour commercialiser, dans les territoires qui ne sont pas régis par l'accord de distribution conclu avec le Groupe, les produits concernés.

Le Groupe a accepté de verser à Genentech des paiements échelonnés lorsque certains seuils de chiffres d'affaires nets seront atteints. Le Groupe devra convenir avec Genentech des paiements commerciaux échelonnés pour chaque produit avant de déposer toute demande d'autorisation réglementaire liée à la commercialisation d'un tel produit. Le Groupe a également accepté de payer des redevances basées sur le montant total du chiffre d'affaires annuel de chaque produit dans le territoire régi par l'accord de distribution. Le brevet européen appartenant à Genentech protégeant le produit a expiré le 29 juillet 2013.

Genentech a le droit de résilier cet accord dans certains cas, notamment dans le cas où le Groupe ne parviendrait pas à mettre sur le marché les produits dans des délais convenus ou s'il ne réussit pas à atteindre certains objectifs. Si le chiffre d'affaires annuel d'un produit dans un pays particulier baisse en-dessous d'un certain seuil déterminé, les droits et licences accordés en vertu de cet accord pourront, à la libre appréciation de Genentech, devenir non exclusifs dans le pays concerné.

Accords relatifs à Increlex®

Le Groupe a conclu avec Genentech un accord de licence nord-américaine et un accord de licence pour les territoires hors Amérique du Nord pour Increlex® (IGF-I), respectivement le 15 avril 2002 et le 25 juillet 2003. Ces accords confèrent au Groupe le droit exclusif de développer, fabriquer et commercialiser l'IGF-I dans le monde et dans l'ensemble des indications à l'exception du traitement des maladies du système nerveux central. Concernant l'indication du traitement du diabète hors des États-Unis d'Amérique, le Groupe devrait obtenir préalablement l'accord de Roche. Aux termes de ces accords, Genentech dispose également d'un droit d'option sur le produit pour les indications hors maladies orphelines ainsi que pour le traitement du diabète.

En contrepartie de ces droits, le Groupe s'est engagé à payer à Genentech certains montants liés à l'atteinte de certains seuils de chiffres d'affaires.

Le 25 avril 2013, Ipsen a annoncé que Lonza, le fournisseur du principe actif d'Increlex, rencontrait des problèmes de fabrication dans son usine d'Hopinkton. L'interruption de l'approvisionnement d'Increlex® s'est matérialisée mi-juin 2013 aux États-Unis, et au 3^e trimestre 2013 en Europe et dans le reste du monde. Après l'annonce du 18 décembre 2013, par Lonza, selon laquelle le principe actif d'Increlex® a été reproduit avec succès, Ipsen a informé l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) de sa préparation au réapprovisionnement dans l'Union européenne (UE). Les consultations avec les autorités nationales compétentes des États membres de l'UE ont permis un réapprovisionnement dès le début de l'année 2014. Le réapprovisionnement aux États-Unis est toujours en cours d'examen. Ipsen travaille en étroite collaboration avec son fournisseur et la *Food and Drug Administration* (FDA) pour réapprovisionner le marché américain en produit Increlex® dès que possible.

Accord relatif au produit combinant IGF-I et hormone de croissance

Le 6 juillet 2007, le Groupe a conclu un accord de licence avec Genentech pour le développement et la commercialisation d'un produit combinant IGF-I et hormone de croissance. Aux termes de ce contrat, le Groupe développe le produit dans les indications pédiatriques (enfants de petite taille) ainsi que dans des indications pour les adultes, Genentech conservant un droit de regard sur le développement du produit. Le 19 octobre 2010 les parties ont décidé de mettre fin au développement de l'indication d'insuffisance d'hormone de croissance pour les adultes et de conserver au contrat les indications pédiatriques et toutes autres indications pour les adultes. Genentech dispose d'un droit d'option pour participer au développement et à la commercialisation du produit dans l'ensemble des indications ; cette option est exerçable à certains stades prédéterminés du développement. En cas d'exercice par Genentech de son droit d'option, les parties partageront les coûts et les revenus générés par le produit en fonction des indications et Genentech remboursera au Groupe un pourcentage des coûts de développement supportés par le Groupe. En l'absence d'exercice par Genentech de son droit d'option, le Groupe paiera des redevances à Genentech sur la base des ventes du produit correspondant réalisées par le Groupe. Sous certaines conditions, Genentech pourrait également acquérir un rôle prépondérant dans la prise de décision concernant la commercialisation du produit.

Accord de transaction avec Insméd

Le 5 mars 2007, Genentech, le Groupe et Insméd ont conclu un accord transactionnel mettant fin à leurs différends relatifs au produit développé et commercialisé par Insméd, Iplex® (IGF-I et BP3). Aux termes de cet accord, Insméd conserve des droits limités pour le développement et la commercialisation d'Iplex® et Insméd confère à Genentech et au Groupe des droits d'option pour co-développer le produit dans toutes indications autorisées. Dans le cas où le Groupe ou Genentech exercerait son option, le Groupe ou Genentech rembourserait à Insméd une fraction des coûts de développement et partagerait avec Insméd les futurs coûts de développement ainsi que les profits réalisés lors de la vente du produit.

Roche (Bâle, Suisse)

En octobre 2003, le Groupe a accordé à Roche des droits de licence exclusifs de développement et de commercialisation de l'analogue du GLP-1 dans le monde entier, à l'exception du Japon où ces droits sont partagés avec Teijin (le partenaire japonais du Groupe) et en France où le Groupe peut choisir d'exercer des droits de co-marketing. Roche avait exercé en juillet 2006, son option exclusive de licence, de développement et de commercialisation de la molécule antidiabétique brevetée du Groupe, le BIM 51077. Depuis l'exercice de son option, Roche a versé au Groupe des montants à hauteur de 71,6 millions d'euros. Par cette option, Roche devenait entièrement responsable du développement et de la fabrication du produit ainsi que de la détention des autorisations de mise sur le marché. Roche prenait aussi totalement en charge la suite du développement du BIM 51077, à l'exception du Japon où les dépenses seront partagées à 50 % entre Roche et Teijin. En juin 2008 Roche avait pris la décision de faire entrer l'analogue du GLP-1 en phase III d'expérimentation clinique. En octobre et décembre 2009, Roche avait annoncé que les résultats de certaines études cliniques avaient atteint leurs critères



principaux et en juin 2010, Roche avait rendu publique la mise en œuvre d'un plan de contrôle des risques concernant le programme en phase III en raison de l'incidence des réactions d'hypersensibilité rapportées comme imputables à l'administration du produit plus élevée qu'attendu. À effet au 3 août 2011, Roche et le Groupe ont mis fin à l'accord à la suite des analyses sur les nausées et hypersensibilités et Roche a retourné tous ses droits à Ipsen, y compris les données générées par Roche sur GLP-1. Le Groupe étudie les données disponibles afin de déterminer les opportunités éventuelles de partenariat au regard de l'accord que Roche a résilié, mais n'envisage pas de réaliser lui-même le développement clinique de ce produit compte tenu des investissements nécessaires.

Le 19 janvier 2009, le Groupe a divulgué l'existence d'un contentieux initié en Louisiane (États-Unis) par l'université de Tulane (Nouvelle-Orléans, États-Unis) et un membre de cette faculté (ci-après collectivement « Tulane ») à l'encontre de Biomeasure, une filiale du Groupe (basée à Milford, MA, États-Unis) pour inexécution contractuelle et violation des droits d'invention de certains brevets relatifs à l'analogue du GLP-1, les droits de cet analogue ayant été donnés en licence à Roche en juillet 2006. Le Groupe a rejeté les prétendues allégations de Tulane et a contesté fermement les demandes de cette dernière devant les juridictions étatiques compétentes américaines. En mai 2012, Tulane a signé un accord transactionnel avec le Groupe afin de clôturer tout contentieux les opposant.

Teijin (Tokyo, Japon)

En juillet 2003, le Groupe a conclu une collaboration en matière de Recherche et Développement avec le groupe Teijin, un groupe industriel japonais spécialisé dans la production et la vente de produits pharmaceutiques et médicaux, de soins médicaux à domicile, de fibres et de produits chimiques et plastiques. Cette collaboration concerne, d'une part, le développement de quatre produits du Groupe et la commercialisation des produits issus du programme de développement de ces produits par Teijin au Japon, et, d'autre part, le développement et la commercialisation par le Groupe en Europe du febuxostat (Adenuric), un produit de Teijin pour le traitement des symptômes associés à l'hyperuricémie.

Les produits concédés à Teijin pour le développement et la commercialisation au Japon par Teijin sont :

- le BIM 51077 (analogue du GLP-1 – traitement des diabètes de type II) sur lequel le Groupe a accordé à Teijin des droits co-exclusifs avec Roche (Chugai au Japon) ; à la suite de la décision conjointe de Roche et Ipsen de mettre fin à l'accord sur le GLP-1, Teijin et le Groupe ont mis fin à leur collaboration au Japon ;
- Somatuline® Autogel® pour le traitement de l'acromégalie, SSTR-2 pour le traitement de la rétinopathie diabétique et BIM 44058 (analogue de PTHrP) pour le traitement de l'ostéoporose, sur lesquels le Groupe a accordé à Teijin des droits exclusifs.

En juin 2012, Teijin a obtenu l'autorisation de mise sur le marché au Japon de Somatuline® Autogel® en injection sous forme 60, 90 et 120 mg pour le traitement de l'acromégalie et a annoncé le lancement dudit produit en janvier 2013.

Les droits de commercialisation reviendront au Groupe à l'expiration d'une période de dix ans d'exploitation commerciale.

En ce qui concerne le febuxostat, en vertu d'un contrat de distribution et de promotion conclu le 24 juillet 2006, Teijin et le Groupe ont fixé les conditions définitives d'exploitation exclusive par le Groupe du produit en Europe. Les coûts de développement en Europe du febuxostat seront supportés par le Groupe, sauf en ce qui concerne les coûts de réalisation des essais cliniques qui pourraient être demandés par les autorités réglementaires pour l'enregistrement du febuxostat en Europe, qui seront partagés entre Teijin et le Groupe. Les droits de commercialisation reviendront à Teijin à l'expiration d'une période de dix ans d'exploitation commerciale.

En octobre 2009, le Groupe a accordé au groupe Menarini les droits de licence, développement et commercialisation exclusifs européens pour Adenuric® et a gardé les droits de co-promotion pour la France.

Febuxostat a fait l'objet d'une autorisation de mise sur le marché en Europe en mai 2008 sous la marque Adenuric® (procédure centralisée) et lancé par Menarini depuis mars 2010 (en co-promotion en France par Ipsen). Le produit a reçu l'autorisation de mise sur le marché aux États-Unis (TAP) en février 2009 sous la marque Uloric® et lancé depuis mars 2009 par Takeda, et a été lancé au Japon par Teijin en mai 2011.

Asterion Ltd (Sheffield, Royaume-Uni)

En décembre 2003, le Groupe et Asterion ont conclu un contrat de recherche et de licence en vertu duquel Asterion mène un programme de recherche portant sur la génération de molécules agonistes ou antagonistes de l'hormone de croissance. Ces travaux de recherche ont été prorogés en 2008. 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'Asterion. Les résultats de ces travaux de recherche sont la propriété du Groupe. Ce contrat a pris fin le 21 décembre 2012, sans paiement d'une quelconque indemnité. Tous les droits ont été retournés à Asterion.

Radius (Cambridge, États-Unis)

En septembre 2005, le Groupe a signé un accord de licence avec la société Radius aux termes duquel le Groupe a conféré à Radius le droit exclusif de développer, fabriquer et distribuer une molécule appartenant au Groupe et dénommée BIM 44058 (ainsi que ses analogues) en utilisant la technologie de formulation retard mise au point par le Groupe et ce, pour le développement d'un médicament dans le domaine du traitement de l'ostéoporose.

Cette licence est accordée pour le monde entier, à l'exception du Japon (sauf en ce qui concerne la fabrication), territoire sur lequel le Groupe a déjà accordé une licence exclusive sur cette molécule au groupe japonais Teijin. Par ailleurs, le Groupe aura la possibilité de promouvoir ou de vendre en co-marketing avec Radius le produit fini en France. Radius est responsable du développement global de la molécule et en financera l'intégralité des coûts. Radius sera aussi détenteur des autorisations de mise sur le marché et sera responsable vis-à-vis des autorités nationales de la commercialisation du produit. Le Groupe assurera la fabrication de la molécule jusqu'à la fin des études de phase II puis, après transfert de technologie, Radius aura la charge de la fabrication de la molécule et du produit fini commercialisé ; Radius fournira alors Teijin pour les besoins de la commercialisation du produit au Japon. En août 2009, Radius a présenté les



résultats des études de phase II et les études de phase III sont en cours.

Radius est tenu de verser au Groupe des montants différents, forfaitaires et payables en fonction du succès des diverses phases de développement et d'enregistrement du produit final, ainsi qu'en fonction du niveau du chiffre d'affaires généré par ce produit final. Radius versera en outre au Groupe des redevances calculées au prorata des ventes. Le contrat de licence prendra fin, au plus tard (i) à l'expiration du dernier brevet couvrant le produit ou (ii) à l'expiration d'un délai de 10 ans à compter de la première vente du produit. À l'expiration du contrat, Radius bénéficiera d'une licence gratuite et perpétuelle sur les droits licenciés.

Rhythm Pharmaceuticals, Inc. (Boston, États-Unis)

En mars 2010, le Groupe a accordé à Rhythm Pharmaceuticals une licence mondiale exclusive relative aux molécules et aux droits de propriété intellectuelle du Groupe sur les analogues des hormones peptidiques – la ghréline et la MSH – qui régulent la prise alimentaire, l'homéostasie énergétique et la fonction gastro-intestinale. Selon les termes du contrat de licence, le Groupe recevra des paiements progressifs allant jusqu'à 80 millions de dollars liés à l'achèvement de certaines étapes de développement et de commercialisation ainsi que des redevances sur les futures ventes des produits. Rhythm Pharmaceuticals continuera d'utiliser l'expertise reconnue du Groupe en galénique pour le développement de systèmes d'administration innovants pour ces programmes peptidiques. Le Groupe détient une participation de 6,11 % du capital de Rhythm Holdings LLC sur une base totalement diluée et dispose d'un siège au conseil d'administration de Rhythm Pharmaceuticals.

Dicerna Pharmaceuticals, Inc. (Watertown, États-Unis)

Le 17 mars 2010, le Groupe et Dicerna ont signé un accord de partenariat et de recherche exclusif afin d'associer leurs expertises en matière de recherche sur les molécules de siARN substrats de Dicer (DsiARN) et l'ingénierie des peptides, cette ingénierie que le Groupe apportera dans le cadre de ce partenariat. Le Groupe et Dicerna vont développer de nouveaux conjugués à partir de molécules DsiARN de Dicerna et des vecteurs peptidiques d'Ipsen dans les domaines thérapeutiques de l'oncologie et de l'endocrinologie. Chacune des entités prendra en charge ses propres frais de développement dans le cadre de cet accord. À la fin de cet accord, le Groupe et Dicerna détermineront les modalités de développement et de collaboration futurs des résultats de recherches et de propriétés intellectuelles en découlant.

■ 1.4.1.3 Accords en neurologie et dans le domaine de la toxine botulique

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

L'accord de licence conclu par le Groupe en 1994 avec PHE porte sur la toxine botulique type A, principe actif de Dysport®. Le Groupe bénéficie jusqu'en décembre 2036, d'une part, d'une licence mondiale exclusive d'utilisation et de vente de la neurotoxine botulique de type A produite par PHE et, d'autre part, du droit co-exclusif avec PHE de produire cette toxine selon les procédés de PHE. En vertu d'un avenant conclu en septembre 2001, le Groupe a construit les installations nécessaires pour la production par le Groupe de la toxine botulique de type A, cette production ayant débuté courant

2004 ; le Groupe est désormais déchargé de l'obligation de s'approvisionner en toxine botulique auprès de PHE. Dans le cadre de cet accord, le Groupe paie des redevances à PHE sur la base du chiffre d'affaires résultant de la vente de produits contenant de la toxine botulique de type A, notamment sous la marque Dysport®, avec des clauses de redevances minimales.

Medicis, Groupe Valeant Pharmaceuticals International, Inc. (Scottsdale, États-Unis)

Depuis mars 2006, le Groupe entretient une collaboration avec Medicis Pharmaceutical Corporation, devenue une filiale de Valeant Pharmaceuticals International, Inc. en décembre 2012, sous la forme d'un accord de développement et de distribution de certaines formulations de toxine botulique en médecine esthétique aux États-Unis et au Canada. Ce contrat a été prolongé jusqu'au 31 décembre 2036. En vertu de cet accord, Medicis finance et réalise le programme de développement permettant l'obtention des enregistrements et autorisations nécessaires à la vente de produits aux États-Unis et au Canada et le Groupe dépose et est propriétaire des enregistrements de produits (*Biologics Licence Applications*) ; toutefois, en vertu d'un amendement de novembre 2006, le Groupe a confié à Medicis la responsabilité du dépôt du dossier d'enregistrement auprès de la FDA aux États-Unis et du transfert de la propriété de cet enregistrement au Groupe une fois l'approbation d'exploitation obtenue.

Medicis a accepté d'effectuer certains paiements échelonnés au Groupe : 90,1 millions de dollars à la signature de l'accord, 26,5 millions de dollars à la réalisation de certaines étapes de développement, et 75,0 millions de dollars à l'approbation du produit par la FDA, soit un total de 191,6 millions de dollars. Le Groupe fabriquera et fournira le produit à Medicis pour la durée de l'accord et recevra de Medicis des redevances et un prix de fourniture.

Le produit est commercialisé aux États-Unis sous la marque unique Dysport® par Ipsen pour le traitement de la dystonie cervicale chez l'adulte depuis novembre 2009, et par Medicis dans son indication esthétique depuis juin 2009 avec un plan de communication et de gestion des risques élaboré étroitement par les deux entités. Il est également commercialisé au Canada depuis avril 2013 dans son indication esthétique.

Galderma (Lausanne, Suisse)

En février 2007, le Groupe a conclu un accord de distribution et de développement avec Galderma Pharma S.A., une société suisse détenue par Nestlé, pour la distribution de certaines formulations de toxine botulique dans le domaine esthétique dans l'Union européenne et les pays d'Europe de l'Est et d'Asie centrale. Dans le cas où le Groupe envisagerait de conférer à un tiers des droits de distribution pour ce produit en dehors du territoire réservé à Galderma (et Medicis), Galderma bénéficiera d'un droit de première négociation sur ces droits.

Cet accord a été prorogé jusqu'en 2036.

Le produit est distribué depuis 2009 sous la marque Azzalure® appartenant à Galderma. À ce jour, en Europe, Azzalure® est principalement commercialisé au Royaume-Uni, en France, en Allemagne, au Portugal, au Danemark, en Finlande, en Suède et en Pologne.

Les parties collaborent à la stratégie réglementaire du produit dans les indications de médecine esthétique. Galderma



s'engage à réaliser des études cliniques nécessaires pour soutenir l'enregistrement du produit dans sa première indication esthétique ainsi que toutes études cliniques nécessaires afin d'obtenir l'enregistrement d'une nouvelle indication pour le produit. Toutes les autorisations de mise sur le marché ainsi que les données générées par ces études cliniques seront détenues par le Groupe.

Galderma a versé au Groupe un montant initial de 10 millions d'euros et jusqu'à 20 millions d'euros supplémentaires si certaines conditions sont remplies, telles que l'obtention d'autorisations de mise sur le marché et les lancements sur certains territoires. Le Groupe fournit le produit fini à Galderma à un prix déterminé et Galderma paie au Groupe des redevances assises sur son chiffre d'affaires.

En décembre 2007, le Groupe a accordé à Galderma les droits exclusifs de promotion et de distribution de certaines formulations de toxine botulique sous la marque Dysport® dans les indications esthétiques et dermatologiques au Brésil, en Argentine et au Paraguay, et ce jusqu'en 2017. La commercialisation de Dysport® dans ces indications a débuté au Brésil et en Argentine. Les droits exclusifs de promotion et de distribution de Dysport® accordés à Galderma dans les indications esthétiques et dermatologiques ont été étendus à l'Australie en décembre 2012 et au Mexique en décembre 2013 pour une durée de 5 ans.

Pharnext (Paris, France)

En juin 2009, le Groupe a conclu un accord d'option sur une licence exclusive pour la recherche, le développement et la commercialisation de candidats-médicaments destinés au traitement de la maladie de Charcot Marie-Tooth et a souscrit à une émission d'obligations convertibles. L'accord confère au Groupe le droit d'exercer une option aux fins d'acquérir les droits de licence exclusive sur les candidats-médicaments après achèvement de la première étude clinique des essais cliniques de phase II.

En vertu de cet accord, Pharnext développe les candidats-médicaments issus de la technologie Pléothérapie™ jusqu'à la fin de la première étude de phase II et Ipsen poursuivra le développement jusqu'à l'obtention des autorisations de mise sur le marché en Chine, en Europe et aux États-Unis. Dans le cas où Ipsen venait à exercer son droit d'option, Ipsen réglerait des paiements intermédiaires pouvant atteindre 91 millions d'euros ainsi que des redevances sur le chiffre d'affaires net réalisé sur les ventes commerciales de 10 à 25 % en fonction des ventes réalisées. Le Groupe et Pharnext négocieront d'autres paiements intermédiaires à régler par Ipsen si le Groupe venait à développer un candidat-médicament pour une autre indication.

Santhera Pharmaceuticals (Liestal, Suisse)

En septembre 2010, le Groupe a conclu un accord de licence exclusive pour le développement et la commercialisation du fipamezole, une molécule première de sa classe d'antagoniste adrénergique du récepteur alpha-2 qui est actuellement en cours d'évaluation pour rentrer dans les études cliniques de phase III, pour le traitement de la dyskinésie induite par le lévodopa dans la maladie de Parkinson. L'accord porte sur le monde entier sauf le Japon et l'Amérique du Nord, ce dernier territoire ayant été accordé en licence exclusive par Santhera à Biovail (entreprise pharmaceutique canadienne) en 2009. L'accord prévoit un partage des données cliniques entre Santhera, Ipsen et Biovail afin notamment de permettre à Ipsen d'utiliser les données pour son propre développement.

En vertu de cet accord, le Groupe a versé un paiement initial de 13 millions d'euros. Le 25 octobre 2010, Santhera a annoncé avoir récupéré les droits de développement et de commercialisation de la molécule en Amérique du Nord à la suite de la décision de Biovail de se retirer de l'accord de licence qui la liait à Santhera. À la suite de la récupération par Santhera des droits sur le fipamezole en Amérique du Nord, le Groupe et Santhera ont décidé de conclure un nouvel accord le 24 janvier 2012 afin de permettre à Santhera de récupérer les droits mondiaux sur la molécule, aux termes duquel Ipsen rétrocède ses droits de licence exclusive de développement et de commercialisation en échange de paiements d'étapes à la réalisation des développements et des redevances basés sur de nouveaux partenariats que Santhera conclura avec des tiers, ainsi que des paiements basés sur le succès commercial futur du fipamezole. En outre, le Groupe conserve un droit d'option pour une licence mondiale sur le programme de développement selon les conditions prévues à l'accord. En cas d'exercice par le Groupe du droit d'option, Santhera percevra du Groupe certains paiements selon des étapes de développements réalisés et des redevances sur les ventes réalisées.

Syntaxin (Oxford, Grande-Bretagne)

En octobre 2011, le Groupe a conclu un accord de collaboration avec Syntaxin, une société de biotechnologie spécialisée dans les traitements biopharmaceutiques innovants ciblant les processus de sécrétion cellulaire, aux fins de rechercher et développer de nouvelles molécules dans le domaine des toxines botuliques.

Cette collaboration faisait suite à l'investissement stratégique d'Ipsen dans Syntaxin durant le tour de financement achevé par Syntaxin en novembre 2010 à la suite duquel Ipsen détenait 0,9 % des actions ordinaires de Syntaxin et 9,7 % des actions préférentielles sur une base totalement diluée.

Le 15 juillet 2013, le Groupe a acquis l'intégralité des actions de Syntaxin qu'il ne détenait pas encore pour un paiement initial de 27,9 millions d'euros, suivi de paiements en fonction de l'atteinte d'étapes clés de développement et de commercialisation pour un montant pouvant atteindre ou dépasser 130 millions d'euros.

Oncodesign (Dijon, France)

Le 5 janvier 2012, le Groupe et Oncodesign, une société spécialisée dans la découverte de médicaments et fournisseur de services d'évaluation pharmacologique en oncologie, ont annoncé avoir signé un accord de partenariat en vue de découvrir et développer des inhibiteurs innovants de la kinase LRRK2 en tant qu'agents thérapeutiques potentiels contre la maladie de Parkinson, également applicables à d'autres domaines thérapeutiques. Nanocyclix® d'Oncodesign est une technologie propriétaire de chimie médicinale basée sur un procédé de macrocyclisation de petites molécules chimiques. Cette technologie permet d'obtenir des petites molécules actives et très sélectives inhibitrices de kinases avec des propriétés physicochimiques et ADME intéressantes. Oncodesign a identifié que Nanocyclix® agit sur une large gamme de kinases connues et inexplorées (notamment le programme LRRK2) avec des applications possibles dans de multiples domaines thérapeutiques. Le Groupe aura deux options exclusives pour une licence exclusive sur le programme inhibiteur de LRRK2 d'Oncodesign qui pourront notamment être exercées dès l'établissement réussi de preuves de concept cliniques, avec des droits de développement, de



fabrication et de commercialisation au niveau mondial. En échange, le Groupe versera à Oncodesign un paiement d'accès à la technologie et le Groupe financera le programme de recherche et les phases précoces de développement. Après l'exercice des options de licence, Oncodesign percevra des paiements liés aux droits d'accès et à la réussite d'étapes commerciales, réglementaires et de développement, pour un montant total pouvant potentiellement atteindre 115 millions d'euros pour le développement de molécules dans deux indications ou plus, ainsi que des redevances progressives sur les ventes nettes.

Le 18 décembre 2012, le Groupe, Oncodesign et le Laboratoire de Neurologie et Thérapie Génique de l'Université Catholique de Louvain ont signé un accord de partenariat de recherche afin d'évaluer les molécules identifiées par la technologie Nanocyclix® dans le cadre du programme LRRK2 d'Oncodesign mené en partenariat avec Ipsen depuis l'accord de janvier 2012.

Harvard Medical School (Boston, Massachusetts)

Le Groupe a signé, le 15 juillet 2013, un accord de collaboration de recherche avec Harvard Medical School pour découvrir de nouvelles toxines botuliques recombinantes destinées au traitement de maladies neurologiques graves. Ipsen financera la recherche de l'équipe d'Harvard pendant au moins trois ans, l'objectif étant de découvrir, d'évaluer et de développer de nouvelles toxines botuliques recombinantes.

Ipsen se voit octroyer les droits exclusifs mondiaux sur toute toxine recombinante candidate issue de la collaboration. Ipsen sera responsable du développement et de la commercialisation des nouvelles toxines et versera à Harvard des paiements associés, des paiements d'étape et des redevances.

GW Pharmaceuticals plc (Salisbury, Royaume-Uni)

Le 14 janvier 2014, le Groupe et GW Pharmaceuticals plc (GW) ont conclu un accord aux termes duquel GW a donné en licence la promotion et la distribution en Amérique latine de Sativex®, médicament compagnon de Dysport®, indiqué en tant que traitement d'appoint pour améliorer les symptômes chez les patients atteints de spasticité modérée à sévère due à la sclérose en plaques (SEP). Sativex® fait également l'objet d'un programme clinique de phase III conduit et financé par GW comme traitement potentiel de la douleur chez les patients atteints de cancer à un stade avancé. Ipsen dispose d'une option sur la promotion et la distribution de Sativex® dans cette seconde indication.

L'accord exclusif confie à Ipsen la promotion et la distribution du produit fini, fourni par GW, en Amérique latine à l'exception du Mexique. GW Pharmaceuticals et Ipsen prévoient de déposer les premières demandes d'autorisation de mise sur le marché dans certains pays d'Amérique latine courant 2014 pour l'indication de la spasticité due à la SEP.

1.4.2 Accords en médecine générale

Schwabe (Karlsruhe, Allemagne)

Le Groupe entretient des liens de longue date avec Schwabe concernant en particulier les extraits de *Ginkgo biloba* et notamment l'extrait EGb 761®, principe actif de Tanakan®. Ces relations entre le Groupe et Schwabe ont été contractualisées dans le cadre de la convention de coopération conclue le 27 juillet 2005 relative (i) à l'approvisionnement et à la fourniture de feuilles de *Ginkgo biloba* ; (ii) à la fabrication d'extraits de *Ginkgo biloba* et en particulier de l'extrait EGb 761® ; (iii) aux brevets, savoir-faire et marque EGb 761® et aux médicaments contenant l'extrait EGb 761® et (iv) aux activités de Recherche et Développement sur l'extrait EGb 761® et aux médicaments contenant l'extrait EGb 761®. Ce contrat de coopération prend acte du fait que le Groupe et Schwabe détiennent des participations communes dans les sociétés suivantes, qui constituent la chaîne de fabrication soit de l'extrait EGb 761®, soit d'autres extraits végétaux :

• les sociétés agricoles :

– Schwabe et le Groupe détiennent chacun 50 % du capital social de deux sociétés, Saint-Jean-d'Illac et Garnay, situées respectivement en France et aux États-Unis, qui cultivent des arbres de *Ginkgo biloba* afin de récolter et sécher les feuilles de ces arbres (desquelles est extrait l'EGb 761®) ;

• les sociétés irlandaises :

– Schwabe et le Groupe détiennent chacun 50 % des parts d'associés dans Wallingstown Company Limited, située à Cork, en République d'Irlande et intervenant dans la fabrication de l'EGb 761® ;

– Schwabe et le Groupe détiennent chacun 50 % des droits indivis dans Cara Partners, située à Cork, en République d'Irlande qui fabrique et vend l'EGb 761®. Le contrat d'association (*partnership deed*) relatif à Cara Partners a été renouvelé avec effet en février 2003. Après cette date, l'association sera réputée conclue pour une durée indéterminée, chacun des associés pouvant y mettre un terme en respectant un préavis de six mois ;

• Linnea :

– Schwabe et le Groupe détiennent chacun 50 % du capital social de Linnea, société de droit suisse située à Locarno, en Suisse, et dont l'activité consiste à fabriquer et à vendre des extraits de *Ginkgo biloba* autres que l'extrait EGb 761®, et d'autres extraits végétaux.

L'accord de coopération prévoit un approvisionnement exclusif du Groupe en feuilles de *Ginkgo biloba* et extraits EGb 761® auprès des sociétés visées ci-dessus. Conformément à ce contrat, le Groupe et Schwabe sont convenus de la constitution d'un comité de pilotage des politiques (i) d'achat de feuilles de *Ginkgo biloba* par les sociétés irlandaises et Linnea auprès des sociétés agricoles, (ii) de fabrication et de fourniture d'extrait EGb 761® par les sociétés irlandaises au Groupe et à Schwabe exclusivement et (iii) de stockage des feuilles et d'extraits de *Ginkgo biloba*.

Parallèlement, Schwabe, qui est propriétaire de brevets d'invention couvrant l'extrait EGb 761® et sa méthode de fabrication, d'une part, s'est réservé le droit de fabriquer l'extrait EGb 761® pour ses besoins sur le marché allemand et, d'autre part, a consenti (i) aux sociétés irlandaises, la licence gratuite de ses brevets (sans droit d'accorder des



sous-licences) pour fabriquer l'extrait EGb 761® et le vendre exclusivement au Groupe et à Schwabe et (ii) au Groupe, la licence gratuite de ses brevets (avec droit d'accorder des sous-licences à des tiers) pour fabriquer et vendre des médicaments à base d'extrait EGb 761®. Cette licence est exclusive pour la France au profit du Groupe et Schwabe s'est réservé l'exclusivité d'exploitation des médicaments à base d'extrait EGb 761® en Allemagne.

Par ailleurs, en vertu des stipulations de ce contrat de coopération, le Groupe et Schwabe se sont réciproquement et gratuitement consentis, sous certaines conditions, le droit d'utiliser la marque EGb 761® et le droit d'en concéder des sous-licences à des tiers sur tous les territoires où cette marque est enregistrée, en relation avec des médicaments à base d'extrait EGb 761®. Enfin, ce contrat de coopération est conclu pour la durée du contrat d'association (*partnership deed*) relatif à Cara Partners.

Novartis (Bâle, Suisse), Sanofi-Aventis (Strasbourg, France)

En mars 2003, le Groupe a également conclu avec Novartis un accord de distribution de Nisis® (valsartan – un antagoniste de l'angiotensine II) et Nisisco® (une combinaison fixe de valsartan et de l'hydrochlorothiazide), après avoir acquis les marques Nisis® et Nisisco® auprès de Sanofi-Aventis. Conformément à cet accord, le Groupe bénéficie d'un droit co-exclusif (avec Novartis qui conserve le droit d'exploiter à son profit ces spécialités sous les marques Tareg® et Cotareg®) pour commercialiser et distribuer Nisis®, Nisisco® et toute amélioration apportée à ces produits en France, en Andorre et à Monaco. Ce contrat a pris fin avec la signature le 4 novembre 2013 d'un nouveau contrat d'approvisionnement d'une durée de trois ans renouvelable pour trois ans.

Le second accord conclu par le Groupe avec Novartis en janvier 2009 pour la co-promotion en France de l'antihypertenseur Exforge® pour la prise en charge des facteurs de risques cardio-vasculaires a été résilié à fin avril 2012. En contrepartie, le Groupe a perçu de Novartis un paiement de sortie contractuel d'un montant de 4 millions d'euros.

Braintree (Massachusetts, États-Unis)

En septembre 2009, le Groupe a signé un accord de licence avec Braintree Laboratories, Inc., une société américaine spécialisée dans le développement, la production et la commercialisation des traitements de spécialité selon lequel le Groupe a acquis les droits exclusifs de distribution, de commercialisation et de fabrication d'une formulation issue de la recherche de Braintree (BLI 800) dans le domaine du lavage colique avant coloscopie, procédure diagnostique pour le dépistage du cancer colorectal. Cet accord couvre des pays de l'Union européenne, de la Communauté des États Indépendants et certains pays en Asie (dont la Chine) et d'Afrique du Nord.

Dans le cadre de cet accord, Braintree recevra des paiements selon l'achèvement de certaines étapes telles que les lancements du produit et selon des seuils commerciaux. De plus, Braintree recevra des redevances sur les ventes d'Ipsen.

La procédure européenne de demande d'autorisation de mise sur le marché incluant seize pays dans le cadre des procédures européennes décentralisées a été lancée début 2013. Le produit est enregistré sous la marque Eziclen® dans la plupart des pays de l'Union européenne et sous la marque Izinova® dans quelques autres pays dont la France et le Royaume-Uni. Le produit a été lancé en République tchèque, Lituanie, Lettonie et Estonie et Pologne.

Le Groupe a par ailleurs conclu un accord de licence le 17 décembre 2010 avec Braintree selon lequel Braintree a reçu un droit exclusif de développer et de commercialiser aux États-Unis et au Canada la Diosmectite (la substance active du Smecta®) pour le traitement de l'infection Clostridium Difficile et tous symptômes et manifestations de ladite infection. Dans le cadre de cet accord, le Groupe recevra des paiements selon l'achèvement de certaines étapes réglementaires et en fonction du lancement du produit. Le Groupe recevra par ailleurs des redevances sur les ventes de la Diosmectite réalisées par Braintree.

Merck Sharp & Dohme Ltd (Hoddesdon, Royaume-Uni)

Le Groupe a conclu en janvier 2007 un accord de co-marketing en France d'Adrovanse®, une association fixe d'alendronate monosodique et de colecalciférol, indiqué dans le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique chez les patients à risque d'insuffisance en vitamine D. Conformément aux stipulations de ce contrat d'une durée de 10 ans, le Groupe assurera le marketing et la commercialisation de ce produit sous le nom d'Adrovanse® en France qu'il achètera exclusivement auprès de Merck Sharp & Dohme Ltd.

GTF (Boulogne-Billancourt, France)

En août 2007, le Groupe a cédé au groupe GTF les autorisations de mise sur le marché de Ginkor Fort® pour la France, Monaco et Andorre à compter du 1^{er} janvier 2008 et signé un contrat d'approvisionnement pour ce produit avec le groupe GTF. Le Groupe a également accordé au groupe GTF une licence exclusive des marques correspondantes avec possibilité de transfert de propriété de ces marques à l'issue du paiement définitif du prix de la cession de Ginkor Fort®. En 2010, le Groupe et GTF ont signé un nouveau contrat de fourniture du produit fini pour une période initiale de cinq ans renouvelable. Le Groupe continue à commercialiser le produit en dehors de la France, Monaco et Andorre.

Mayoly Spindler (Chatou, France)

Le 18 décembre 2013, le Groupe et Mayoly Spindler, un laboratoire français familial et indépendant reconnu en gastro-entérologie, rhumatologie, ORL et dermo-cosmétique, ont annoncé la signature d'un partenariat dans leurs activités de médecine générale en France, effectif dès janvier 2014. L'accord prévoit la mise en place d'une plateforme de compétences complémentaires et de portefeuilles-produits. Ipsen assurera la promotion de Météospasmyl® et de la Colchicine® auprès des médecins généralistes ; Mayoly Spindler assurera la promotion de Smecta®, Forlax® et Tanakan® en pharmacie. Dans le cadre de cet accord, chaque entreprise continuera à enregistrer les ventes de ses produits.



1.4.3 Accords en hémophilie

Octagen et université Emory (Atlanta, États-Unis)

En mai 1998, Octagen a conclu un accord mondial exclusif de licence avec l'université Emory. Cet accord porte sur le savoir-faire et les brevets de cette dernière et autorisait 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.

En septembre 1998, le Groupe a acquis une participation dans le capital de la société Octagen et Octagen a signé à son tour un accord exclusif mondial de sous-licence avec le Groupe, qui permettait à celui-ci d'utiliser, de vendre et de fabriquer des produits intégrant des LAP et LIP. Conformément à cet accord, Octagen avait accepté de mener des essais pré-cliniques et cliniques financés par Octagen et le Groupe a accepté de financer certaines activités de recherche sur les LAP et les LIP pour une période de temps limitée. Dans le cadre de ces activités de recherches, le Groupe a finalisé des travaux cliniques sur une molécule dénommée OBI-1, facteur VIII porcin recombinant (pour le traitement des patients atteints d'hémophilie acquise ou d'hémophilie A qui ont développé une réaction immunitaire inhibitrice aux formes humaines du facteur VIII).

En juin 2008, le Groupe et Octagen ont signé un accord d'achat en vertu duquel le Groupe a acquis tous les actifs d'Octagen liés à OBI-1 permettant ainsi au Groupe de contrôler l'ensemble du développement clinique d'OBI-1. En contrepartie de cette cession, le Groupe a versé 10,5 millions de dollars à Octagen au titre de premier paiement et 6,298 millions de dollars au titre du second paiement après l'obtention de l'autorisation de procéder à une étude de phase III par Inspiration Biopharmaceuticals Inc., auquel le Groupe a confié le développement et la commercialisation d'OBI-1. Selon l'accord d'achat, le Groupe versait ensuite certains paiements échelonnés supplémentaires à Octagen sous réserve des autorisations de mise sur le marché du produit en Europe et aux États-Unis (montant total 19,68 millions de dollars) ainsi que de redevances basées sur le chiffre d'affaires futur d'OBI-1 dont le taux est déterminé en fonction d'une échelle mobile ascendante en fonction de certains seuils de vente.

Inspiration Biopharmaceuticals Inc. (États-Unis)

Le 20 janvier 2010, le Groupe et Inspiration Biopharmaceuticals Inc. ont conclu un partenariat pour créer une franchise dans le domaine de l'hémophilie.

Selon les termes de l'accord, le Groupe a accordé une sous-licence exclusive pour OBI-1 à Inspiration Biopharmaceuticals Inc. en échange de 50 millions de dollars, payables en obligations convertibles et d'une redevance de 27,5 % sur les ventes futures de l'OBI-1. Le Groupe fabriquera et fournira le produit OBI-1.

Avec la prise en licence exclusive de l'OBI-1 du Groupe, et avec sa propre molécule IB1001, facteur IX recombinant (pour le traitement préventif et en phase aiguë des saignements chez les patients atteints d'hémophilie B), le portefeuille d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc. contient deux produits à base de protéines recombinantes, entrés en phase III en 2010, ainsi que deux composés à un stade de développement plus précoce pour le traitement des troubles de la coagulation.

En octobre 2010, la Commission européenne a accordé le statut de médicament orphelin à OBI-1 dans le traitement de l'hémophilie.

Le Groupe a procédé à un investissement initial de 85 millions de dollars dans Inspiration Biopharmaceuticals Inc. en échange d'une nouvelle classe d'actions représentant 20 % des capitaux propres dilués d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc. et au paiement de 50 millions de dollars après l'injection en novembre 2010 d'OBI-1 au premier patient de la phase III en échange d'une obligation convertible en capitaux propres d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc. Le Groupe a procédé à des paiements d'étapes supplémentaires de 35 millions de dollars à l'acceptation du dépôt de la demande d'autorisation de mise sur le marché en Europe pour l'IB1001, un paiement de 25 millions de dollars à la suite de l'initiation du traitement du premier patient dans la seconde des deux études pivotales de phase III pour le produit OBI-1 ainsi qu'un paiement de 35 millions de dollars à la suite de l'acceptation du dépôt d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour l'IB1001 auprès de la FDA aux États-Unis. Ces trois paiements d'étapes ont été versés en échange de nouvelles obligations convertibles, portant ainsi la participation du Groupe dans le capital d'Inspiration à environ 43,5 % sur une base diluée. L'accord de partenariat prévoyait que le Groupe apporterait en supplément jusqu'à 29 millions de dollars de financement futur pour le développement et la commercialisation du portefeuille d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc. dans l'hémophilie incluant OBI-1, versés en fonction de la réussite du développement d'IB1001 et de l'OBI-1. Pour chaque paiement intermédiaire supplémentaire, le Groupe recevait une obligation convertible en capitaux propres d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc. et en cas de conversion de toutes les obligations, le Groupe pourrait détenir approximativement 49 % des capitaux propres dilués d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc.

Dès la réalisation de certains éléments déclencheurs, le Groupe pourrait également avoir la possibilité de prendre le contrôle total d'Inspiration.

En août 2012, le Groupe et Inspiration ont renégocié leur accord de partenariat. Selon les termes du nouvel accord, Ipsen obtiendrait les droits commerciaux d'OBI-1 et d'IB1001 sur des territoires clés, hors Amérique du Nord et Sud. Inspiration demeurerait néanmoins responsable du développement d'OBI-1 et d'IB1001 au niveau mondial. Dans le cadre de cette renégociation, le Groupe a versé à Inspiration 30 millions de dollars et s'est engagé à verser à Inspiration des paiements d'étapes pouvant s'élever à un montant total, incluant ce versement, de 200 millions de dollars, dont 27,5 millions de dollars sont liés à la réalisation d'étapes réglementaires et le reste au succès d'étapes commerciales.

Le 30 octobre 2012, Inspiration a initié un plan de réorganisation volontaire de ses activités sous le régime du Chapitre 11 du code des faillites américain. Cette demande a été déposée auprès du tribunal fédéral des faillites de Boston, Massachusetts (États-Unis). Dans le cadre de la procédure de Chapitre 11, Inspiration a obtenu l'accord du tribunal des faillites le 5 novembre 2012 afin de procéder à la vente aux enchères de tous les actifs d'Inspiration à un tiers acquéreur. Les actifs d'Inspiration comprennent notamment



les droits commerciaux d'OBI-1 et d'IB1001. Le Groupe qui détient des obligations convertibles d'Inspiration pour un montant d'environ 200 millions de dollars, et le créancier senior unique d'Inspiration, a accepté d'inclure ses actifs en hémophilie dans le processus de vente sous réserve de certaines conditions. Ces actifs comprennent les droits commerciaux d'OBI-1 et d'IB1001 acquis notamment à la suite de la renégociation de l'accord de partenariat en août 2012, ainsi que le site industriel situé à Milford (Massachusetts, États-Unis) détenu par sa filiale américaine Biomeasure, Inc., où OBI-1 est produit. Dans le cadre de cette procédure de Chapitre 11, le Groupe a accepté d'octroyer à Inspiration, sous certaines conditions, un financement de type « *debtor-in-possession* » (DIP) d'un montant initial pouvant atteindre un maximum d'environ 18,0 millions de dollars pour permettre à Inspiration la poursuite de ses opérations durant le processus de vente. À la suite du plan de réorganisation et la vente aux enchères des actifs d'Inspiration à un tiers (Baxter et Cangene, cf. ci-dessous), Inspiration a été liquidé à effet au 23 décembre 2013.

Baxter International (États-Unis)

Le 21 mars 2013, le Groupe et Inspiration ont annoncé la finalisation d'une convention d'achat d'actifs selon laquelle Baxter a acquis les droits mondiaux relatifs à OBI-1 (FVIII, recombinant d'origine porcine) ainsi que le site industriel du Groupe situé à Milford (Massachusetts, États-Unis), en

échange d'un versement d'un paiement initial de 50 millions de dollars, des paiements d'étape additionnels conditionnés au développement et à la commercialisation de l'OBI-1 pouvant atteindre 135 millions de dollars, ainsi que des compléments de prix progressifs compris entre 12,5 % et 17,5 % des ventes annuelles nettes du produit.

Cangene Corporation (Canada)

Le 20 février 2013, le Groupe et Inspiration ont annoncé la conclusion d'une convention d'achat d'actifs selon laquelle le Groupe et Inspiration cèdent conjointement à Cangene les droits mondiaux relatifs à IB1001. Cangene a également acquis les droits d'Inspiration sur deux produits candidats en phase de développement pré-clinique: IB1007 (FVIIa recombinant) et IB1008 (FVIII recombinant). Cette vente résulte du processus de vente d'enchères conjointement engagé par le Groupe et Inspiration à la suite du plan de réorganisation volontaire initié par Inspiration sous le régime du Chapitre 11 et approuvé par le tribunal fédéral des faillites de Boston (Massachusetts, États-Unis). Selon la convention d'achat, Cangene a versé un paiement initial de 5,9 millions de dollars et s'est engagé à verser des paiements d'étapes additionnels conditionnés à la commercialisation de IB1001 pouvant atteindre jusqu'à 50 millions de dollars ainsi que des compléments au prix d'achat sous forme de pourcentages à deux chiffres sur les ventes annuelles nettes d'IB1001.

1.5 ÉVÉNEMENTS RÉCENTS ET PERSPECTIVES D'AVENIR

1.5.1 Événements récents

Les événements et transactions significatifs intervenus entre le 31 décembre 2013 et le Conseil d'administration du 27 février 2014 :

- **Le 10 janvier 2014** – Ipsen a annoncé que Jonathan Barnsley était nommé Vice-Président Exécutif en charge des Opérations Techniques et intégrait le Comité Exécutif du groupe Ipsen. Il prendra ses fonctions le 1^{er} avril 2014 et rapportera directement à Christel Bories, Directeur général délégué d'Ipsen.
- **Le 14 janvier 2014** – Ipsen et GW Pharmaceuticals plc ont annoncé la signature d'un accord exclusif confiant à Ipsen la promotion et la distribution en Amérique latine (à l'exception du Mexique et des Caraïbes) de Sativex[®], un spray buccal extrait du cannabis, destiné au traitement de la spasticité chez des patients atteints de sclérose en plaques. GW Pharmaceuticals fournira le produit fini à Ipsen. GW Pharmaceuticals et Ipsen prévoient de déposer les premières demandes d'autorisations de mise sur le marché dans certains pays d'Amérique latine courant 2014 pour l'indication de la spasticité due à la sclérose en plaques.
- **Le 14 janvier 2014** – Ipsen a annoncé sa décision de déployer une équipe dédiée à l'oncologie pour commercialiser Somatuline[®] Depot[®] (lanréotide) 120 mg en

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

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

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



- **Le 17 janvier 2014** – Ipsen a annoncé lors du Symposium sur les Cancers Gastro-intestinaux (ASCO GI) que le critère principal de l'essai clinique ELECT[®] évaluant Somatuline[®] sur le contrôle des symptômes chez les patients atteints de tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques avec un antécédent de syndrome carcinoïde avait été atteint. Les résultats de phase III ELECT[®] (poster 268) montrent que le traitement par Somatuline[®] 120 mg s'est avéré supérieur au placebo, de manière statistiquement significative, pour diminuer le nombre de jours où les patients ont eu recours à l'octréotide à libération immédiate comme traitement symptomatique aigu, avec une différence moyenne de -14,8 % (IC 95 % : -26,8, -2,8 ; p = 0,017) pendant la phase en double-aveugle de 16 semaines de cette étude. Les taux de succès thérapeutique total ou partiel ont été significativement plus importants avec Somatuline[®] qu'avec le placebo (odds ratio = 2,4 ; IC 95 % : 1,1, 5,3 ; p = 0,036).
- **Le 22 janvier 2014** – Ipsen a annoncé la mise en place d'une nouvelle gouvernance aux États-Unis, faisant suite à la récente décision de lancer Somatuline[®] dans les indications oncologiques. Marc de Garidel supervisera personnellement ce projet de lancement. Cynthia Schwalm rejoindra les Opérations commerciales américaines d'Ipsen à compter du 3 février 2014 pour prendre la tête de la Business Unit Endocrinologie/Oncologie. À partir de mi-août 2014, elle prendra les fonctions de Directeur général de la filiale américaine.
- **Le 5 février 2014** – Ipsen a annoncé les résultats de l'étude clinique internationale de phase III de Dysport[®] Next Generation (DNG) dans la dystonie cervicale et de l'étude clinique européenne de phase II de DNG dans le traitement des rides de la glabelle. Fort de ces résultats, Ipsen annonce son intention de déposer une demande d'AMM⁽¹⁾ pour la première toxine liquide de type A prête à l'emploi en Europe et dans le reste du monde⁽²⁾. L'étude clinique de phase III dans la dystonie cervicale a démontré que DNG, à la dose unique de 500 unités, était cliniquement et statistiquement supérieur au placebo en semaine 4 (réduction moyenne ajustée de 12,5 pour DNG versus 3,9 pour le placebo, telle que mesurée avec l'échelle totale de « Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale » (TWSTRS)). Comparé à Dysport[®], DNG n'a pas démontré une non-infériorité statistique en efficacité en semaine 4 (réduction moyenne ajustée de 12,5 pour DNG versus 14,0 pour Dysport[®], telle que mesurée avec l'échelle totale de TWSTRS). D'un point de vue clinique, cette différence d'efficacité n'est probablement pas pertinente. À doses répétées, DNG a montré une efficacité comparable à l'efficacité de Dysport[®] qui avait été observée dans les précédentes études de Phase III⁽³⁾. L'étude clinique de phase II dans les rides de la glabelle a démontré que DNG était cliniquement et statistiquement supérieur au placebo et comparable à Dysport[®] à la dose unique de 50 unités. Dans l'ensemble des études, DNG a démontré des profils de tolérance en ligne avec le profil de tolérance connu de Dysport[®]. L'analyse de la stabilité de DNG est en cours. Les tendances des données de stabilité sont positives, rendant Ipsen confiant dans l'obtention d'un produit commercialement viable. Les analyses de stabilité se poursuivent afin d'établir la durée de vie maximale sur l'ensemble de la gamme. Sur la base de ces résultats et de

l'opinion de l'investigateur principal de l'étude de phase III, Ipsen envisage d'entamer une consultation avec les agences réglementaires pour définir la stratégie en vue du dépôt d'une demande d'AMM⁽¹⁾ pour la première toxine liquide de type A prête à l'emploi en Europe et dans le reste du monde⁽²⁾.

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

Les événements et transactions significatifs intervenus entre le 26 février 2013 et le dépôt du présent document de référence auprès de l'Autorité des marchés financiers sont les suivants :

- **Le 18 mars 2014** – Ipsen a annoncé les résultats positifs de l'étude clinique de phase IIa avec Dysport[®] dans le traitement de l'hyperactivité du détrusor d'origine neurologique (HDN) chez des patients dont l'incontinence urinaire est mal contrôlée par les traitements anticholinergiques. Les résultats montrent que le traitement par Dysport[®] est associé à une réduction moyenne des épisodes d'incontinence urinaire supérieure à 75 %, 12 semaines après l'injection, quel que soit le mode d'administration. Ces résultats ont été obtenus avec une dose unique de Dysport[®] 750 unités injectée dans 15 ou 30 sites dans le muscle détrusor. L'efficacité a été confirmée par l'amélioration des paramètres urodynamiques et de la qualité de vie des patients. Le profil de tolérance observé dans l'étude est en ligne avec celui attendu dans cette indication.
- **Le 20 mars 2014** – Ipsen a annoncé que son actionnaire majoritaire, Mayroy, avait placé auprès d'investisseurs institutionnels 5 888 290 actions représentant environ 7 % du capital du Groupe, à un prix de 29,50 euros par action. Dans le cadre de cette opération, Ipsen a procédé au rachat de 842 542 de ses propres actions (soit 1 % de son capital) afin de les annuler.

Ipsen a été informé que le produit de cette vente sera utilisé pour financer en partie le rachat par Mayroy de la totalité de la participation détenue dans son capital par son actionnaire minoritaire, Opera Finance Europe, une société luxembourgeoise contrôlée par Madame Véronique Beaufour. Opera Finance Europe et ses actionnaires ne siègent pas au Conseil d'Administration d'Ipsen et n'ont pas de part active dans la gestion du Groupe.

Le rachat du solde de la participation d'Opera Finance Europe sera financé par l'attribution par Mayroy d'actions Ipsen représentant environ 4 % du capital d'Ipsen. Ces actions seront bloquées sur un compte séquestre pendant une durée de 12 mois suivant la réalisation de l'opération.

Cette opération porte le flottant d'Ipsen d'environ 30 % à 40 %. La participation de Mayroy s'établit désormais à environ 57,6 %⁽⁴⁾ du capital et 73,3 %⁽⁴⁾ des droits de vote d'Ipsen. La participation indirecte de Beech Tree (l'actionnaire de contrôle de Mayroy) dans Ipsen est légèrement reluée.

(1) Autorisation de mise sur le marché.

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

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

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



1.5.2 Objectifs du Groupe

Compte tenu des informations actuellement disponibles, le Groupe s'est fixé comme objectifs financiers en 2014 :

- Une croissance d'une année sur l'autre de ses ventes de **médecine de spécialité comprise entre 4,0 % et 6,0 %**, tirée par un retour à la normale en Chine, dans un contexte de pression continue sur les prix, et d'incertitude sur le réapprovisionnement d'Increlex® aux États-Unis ;
- Une baisse d'une année sur l'autre de ses ventes de **médecine générale comprise entre -2,0 % et 0,0 %**, hors lancement d'un générique de Smecta® en France ;

- **Une marge opérationnelle récurrente ajustée ⁽¹⁾ comprise entre 16,0 % et 17,0 %** de son chiffre d'affaires. En 2014, Ipsen va poursuivre la mise en œuvre de mesures d'efficacité opérationnelle. Le Groupe souhaite notamment limiter l'impact sur sa rentabilité de l'investissement nécessaire pour préparer le lancement de Somatuline® dans les tumeurs neuroendocrines aux États-Unis.

Les objectifs ci-dessus sont fixés à taux de change constant et hors événements défavorables majeurs imprévus, par exemple une dégradation de l'environnement économique en Ukraine.

(1) « Récurrent Ajusté » : les réconciliations entre les résultats publiés et les résultats Récurrents Ajustés de 2013 et de 2012 sont présentées en annexe 4.

2

INFORMATION FINANCIÈRE CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE LA SOCIÉTÉ

2.1	COMPTES CONSOLIDÉS 2013	108
2.1.1	Compte de résultat consolidé	108
2.1.2	Bilans consolidés – Avant affectation du résultat	110
2.1.3	Tableau des flux de trésorerie consolidés	111
2.1.4	Variations des capitaux propres consolidés	113
2.1.5	Notes annexes	115
Note 1	Événements et transactions significatifs intervenus au cours de l'exercice et ayant un impact dans les états financiers consolidés au 31 décembre 2013	117
Note 2	Évolutions du périmètre de consolidation	121
Note 3	Principes et méthodes comptables et déclaration de conformité	122
Note 4	Secteurs opérationnels	135
Note 5	Personnel	139
Note 6	Amortissements, provisions et pertes de valeur	152
Note 7	Autres produits et charges opérationnels	154
Note 8	Coûts liés à des restructurations	154
Note 9	Résultat financier	155
Note 10	Impôts sur le résultat	156
Note 11	Activités abandonnées et actifs / passifs correspondants, Actifs / Passifs relatifs à des actifs destinés à être cédés	158
Note 12	Goodwill	162
Note 13	Autres immobilisations incorporelles	165
Note 14	Immobilisations corporelles	167
Note 15	Titres de participation	169
Note 16	Résultat de cessions d'actifs immobilisés	171
Note 17	Autres actifs non courants	172
Note 18	Analyse de la variation du besoin en fonds de roulement	174
Note 19	Trésorerie	177
Note 20	Risque de liquidité et de contrepartie	178
Note 21	Capitaux propres consolidés	178
Note 22	Provisions	181
Note 23	Emprunts bancaires et passifs financiers	184
Note 24	Instruments financiers dérivés	186
Note 25	Informations relatives aux coentreprises	188
Note 26	Informations relatives aux entreprises associées	189
Note 27	Informations relatives aux parties liées	189
Note 28	Engagements et passifs éventuels	191
Note 29	Événements postérieurs n'ayant pas eu d'impact sur les comptes consolidés au 31 décembre 2013	193
Note 30	Périmètre de consolidation	193
2.1.6	Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés	195
2.2	COMPTES SOCIAUX 2013	197
2.2.1	Documents de synthèse	197
2.2.2	Annexe aux comptes annuels	200
Note 1	Faits caractéristiques de l'exercice	200
Note 2	Principes comptables, méthodes d'évaluation	200
Note 3	Notes relatives au bilan	202
Note 4	Notes relatives au compte de résultat	206
Note 5	Autres informations	208
Note 6	Participations	216
Note 7	Tableau des flux de trésorerie	218
2.2.3	Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels	219
2.2.4	Informations relatives à l'activité de Ipsen	220



2.1 COMPTES CONSOLIDÉS 2013

2.1.1 Compte de résultat consolidé

(en milliers d'euros)	Notes	31 décembre 2013	31 décembre 2012 ⁽¹⁾
Chiffre d'affaires	4.2.2	1 224 801	1 219 548
Autres produits de l'activité	4.2.4	56 967	57 857
Produits des activités ordinaires	4.2.1	1 281 768	1 277 405
Coût de revient des ventes		(253 393)	(254 332)
Frais de recherche et de développement		(259 053)	(248 154)
Frais commerciaux		(451 268)	(472 988)
Frais généraux et administratifs		(103 819)	(99 086)
Autres produits opérationnels	7	5 729	5 607
Autres charges opérationnelles	7	(11 989)	(25 819)
Amortissements des immobilisations incorporelles ^(*)	6.3.1	(4 393)	(5 751)
Coûts liés à des restructurations	8	(244)	(62 131)
Pertes de valeur	6.4	(12 590)	2 378
Résultat opérationnel	4.1	190 748	117 129
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie		8 032	996
Coût de l'endettement financier brut		(2 249)	(2 319)
Coût de l'endettement financier net	9.1	5 783	(1 323)
Autres produits et charges financiers	9.2	(14 766)	6 772
Impôts sur le résultat	10.1	(39 562)	(25 199)
Quote-part dans le résultat des entreprises associées	15.4.2	–	–
Résultat des activités poursuivies		142 202	97 379
Résultat des activités abandonnées	11	10 891	(124 831)
Résultat consolidé		153 093	(27 452)
– dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen		152 540	(27 932)
– dont part revenant aux intérêts minoritaires		553	480
Résultat de base par action des activités poursuivies (en euros)	21.3.1	1,71	1,17
Résultat dilué par action des activités poursuivies (en euros)	21.4.1	1,70	1,16
Résultat de base par action des activités abandonnées (en euros)	21.3.2	0,13	(1,50)
Résultat dilué par action des activités abandonnées (en euros)	21.4.2	0,13	(1,50)
Résultat de base par action (en euros)	21.3.3	1,84	(0,34)
Résultat dilué par action (en euros)	21.4.3	1,83	(0,33)

(*) Hors logiciels.

(1) Les comptes 2012 ont été retraités selon la norme IAS 19 révisée de façon à présenter une information comparative sur les deux périodes.

Les notes annexes font partie intégrante des états financiers consolidés.

État du résultat global

(en milliers d'euros)	31 décembre 2013	31 décembre 2012 Retraité ⁽¹⁾
Résultat consolidé	153 093	(27 452)
Écarts actuariels sur les régimes à prestations définies, nets d'impôts	2 219	(11 495)
Gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres	2 219	(11 495)
Réévaluation des instruments dérivés de couverture, nette d'impôts	1 536	–
Quote-part des gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres des entreprises mises en équivalence, nette d'impôts	–	–
Écarts de conversion	(11 155)	2 345
Autres éléments, nets d'impôts	–	–
Total des autres éléments du résultat global qui sont susceptibles d'être reclassés au compte de résultat	(9 619)	2 345
Résultat global : résultat consolidé et gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres	145 693	(36 602)
– dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	145 136	(37 077)
– dont part revenant aux minoritaires	557	475

(1) Les comptes 2012 ont été retraités selon la norme IAS 19 révisée de façon à présenter une information comparative sur les deux périodes.

Les notes annexes font partie intégrante des états financiers consolidés.



2.1.2 Bilans consolidés – Avant affectation du résultat

(en milliers d'euros)	Notes	31 décembre 2013	31 décembre 2012 Retraité ⁽¹⁾	31 décembre 2011 Retraité ⁽¹⁾
ACTIF				
Goodwill	12	310 710	298 196	299 545
Autres immobilisations incorporelles	13	144 797	129 176	135 588
Immobilisations corporelles	14	287 483	281 781	271 728
Titres de participation	15	6 747	12 027	12 314
Participations dans des entreprises associées	15.4	–	–	–
Actifs financiers non courants	17	1 535	–	–
Autres actifs non courants	17	9 683	18 707	93 979
Actifs d'impôts différés	10.2	202 532	215 638	188 756
Total des actifs non courants		963 487	955 525	1 001 910
Stocks	18.2.1	121 463	127 857	117 834
Clients et comptes rattachés	18.1	243 539	256 301	259 374
Actifs d'impôts exigibles	18.1	42 811	54 401	39 126
Autres actifs courants	18.2.2	60 344	53 633	71 400
Actifs financiers courants	18.2.2	150	516	9
Trésorerie et équivalents de trésorerie	19.2	130 958	113 641	145 007
Actifs destinés à être cédés		2 580	–	–
Total des actifs courants		601 845	606 349	632 750
TOTAL DE L'ACTIF		1 565 332	1 561 874	1 634 660
PASSIF				
Capital social	21.1	84 243	84 255	84 227
Primes et réserves consolidées		743 373	844 604	917 841
Résultat de l'exercice		152 540	(27 932)	424
Écarts de conversion		(8 657)	1 591	(1 401)
Capitaux propres – attribuables aux actionnaires d'Ipsen	21.2	971 499	902 518	1 001 091
Intérêts minoritaires		2 240	2 031	2 589
Total des capitaux propres		973 739	904 549	1 003 680
Provisions pour engagements envers les salariés	5.3.2.2	45 667	42 698	32 808
Provisions	22	45 000	25 555	25 683
Emprunts bancaires	23.1	–	–	–
Autres passifs financiers	23.1	12 341	15 886	16 560
Passifs d'impôts différés	10.2	6 758	2 451	2 244
Autres passifs non courants	18.2.3	105 586	133 772	183 275
Total des passifs non courants		215 352	220 362	260 570
Provisions	22	20 720	66 172	24 464
Emprunts bancaires	23.1	4 000	4 000	4 000
Passifs financiers	23.1	3 518	4 493	5 013
Fournisseurs et comptes rattachés	18.1	154 848	159 799	149 805
Passifs d'impôts exigibles	18.1	5 840	3 325	5 607
Autres passifs courants	18.2.3	181 712	198 320	181 345
Concours bancaires		5 603	353	176
Passifs relatifs aux actifs destinés à être cédés	11	–	501	–
Total des passifs courants		376 241	436 963	370 410
TOTAL DU PASSIF		1 565 332	1 561 874	1 634 660

(1) Les comptes 2012 ont été retraités selon la norme IAS 19 révisée de façon à présenter une information comparative sur les deux périodes.

Les notes annexes font partie intégrante des états financiers consolidés.

2.1.3 Tableau des flux de trésorerie consolidés

(en milliers d'euros)	Notes	31 décembre 2013	31 décembre 2012 Retraité ⁽¹⁾
Résultat consolidé		153 093	(27 452)
Quote-part du résultat des entreprises associées avant pertes de valeur	15.4.2	–	21 658
Pertes de valeur incluses dans la quote-part du résultat des entreprises associées		–	
Résultat net avant quote-part des entreprises associées		153 093	(5 794)
Charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité :			
– Amortissements et provisions		25 745	70 237
– Pertes de valeur incluses dans le résultat opérationnel et le résultat financier		12 591	123 053
– Variation de la juste valeur des instruments financiers dérivés	24.5	(105)	(2 474)
– Résultat des cessions d'actifs immobilisés		718	1 882
– Quote-part des subventions virée au résultat		(67)	(84)
– Écarts de conversion		3 436	4 629
– Variation des impôts différés	10.2	8 244	(24 130)
– Charges liées aux paiements sur base d'actions	5.2	5 025	4 624
– Boni/mali sur cessions d'actions propres		173	51
– Autres éléments sans incidence sur la trésorerie		410	(182)
Marge brute d'autofinancement avant variation du besoin en fonds de roulement		209 263	171 812
– (Augmentation) / diminution des stocks		2 886	(7 091)
– (Augmentation) / diminution des créances clients et comptes rattachés		(1 828)	10 083
– Augmentation / (diminution) des dettes fournisseurs et comptes rattachés		(4 577)	14 980
– Variation nette de la dette d'impôts sur les résultats		13 928	(17 368)
– Variation nette des autres actifs et passifs liés à l'activité		(31 525)	(28 198)
Variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité	18.1 et 11.2	(21 116)	(27 594)
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ A L'ACTIVITÉ		188 147	144 218
Acquisitions d'immobilisations corporelles	14.1	(42 033)	(48 982)
Acquisitions d'immobilisations incorporelles	13.1	(20 393)	(33 824)
Produits des cessions d'actifs corporels et incorporels		165	565
Acquisitions de titres de participation non consolidés	15.1 (A)	1	(361)
Acquisitions de titres de participation dans des entreprises associées	15.4	–	–
Souscriptions d'obligations convertibles	17	–	(26 883)
Produits de cession de titres		–	13 860
Versements aux actifs de régimes	5.3.2.6	(2 302)	(6 056)
Incidence des variations du périmètre		(26 207)	–
Variation des titres de placement de trésorerie		–	–
Avances sur autres titres immobilisés	17	–	–
Flux d'investissement – Divers	17	(441)	(3 438)
Dépôts versés	17 (A)	291	(420)
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement	18.1 (B)	(12 739)	5 325



(en milliers d'euros)	Notes	31 décembre 2013	31 décembre 2012 Retraité ⁽¹⁾
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS D'INVESTISSEMENT		(103 658)	(100 214)
Émission d'emprunts à long terme	23.1 (A)	–	–
Remboursement d'emprunts à long terme	23.1 (B)	(179)	(257)
Variation nette des crédits à court terme	23.1 (C)	138	–
Augmentation de capital d'Ipsen		773	–
Titres d'autocontrôle		(16 400)	162
Dividendes versés par Ipsen	21.6	(66 601)	(66 498)
Dividendes versés par les filiales aux intérêts minoritaires		(347)	(1 032)
Dépôts reçus		17	12
Financement de type « DIP »		7 066	(7 177)
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations de financement	18.1 (C)	(1 018)	1 570
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS DE FINANCEMENT		(76 551)	(73 220)
VARIATION DE LA TRÉSORERIE		7 938	(29 216)
Trésorerie à l'ouverture	19.1.1	113 288	144 831
Incidence des variations du cours des devises		4 129	(2 327)
Trésorerie à la clôture	19.1.2	125 355	113 288

(1) Les comptes 2012 ont été retraités selon la norme IAS 19 révisée de façon à présenter une information comparative sur les deux périodes.

Les notes annexes font partie intégrante des états financiers consolidés.

2.1.4 Variations des capitaux propres consolidés

(en milliers d'euros)	Capital	Primes d'émissions ou d'apports	Réserves consolidées	Réserves liées aux engagements de retraite	Réserves de cash flow hedge	Titres d'auto-contrôle	Résultat de l'exercice	Total capitaux propres part du Groupe	Intérêts minoritaires	Capitaux propres totaux
Situation au 1^{er} janvier 2013	84 255	711 111	196 534	(23 236)	0	(38 216)	(27 932)	902 518	2 031	904 549
Résultat consolidé de l'exercice	-	-	-	-	-	-	152 540	152 540	553	153 093
Gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres ⁽¹⁾	-	-	(11 155)	2 215	1 536	-	-	(7 404)	4	(7 400)
Résultat net consolidé, gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres	0	0	(11 155)	2 215	1 536	0	152 540	145 136	557	145 693
Affectation du résultat de l'exercice précédent	-	-	(27 932)	-	-	-	27 932	0	-	0
Augmentations / réductions de capital	(13)	740	(4 967)	-	-	5 014	-	774	-	774
Paiements sur base d'actions	-	-	3 681	-	-	1 344	-	5 025	-	5 025
Achats et ventes d'actions propres	-	-	174	-	-	(16 573)	-	(16 399)	-	(16 399)
Écarts de conversion	-	-	-	80	(8)	-	-	72	(2)	70
Variation de juste valeur des instruments dérivés	-	-	-	-	407	-	-	407	-	407
Distribution de dividendes	-	-	(66 601)	-	-	-	-	(66 601)	(347)	(66 948)
Autres variations	-	-	568	-	-	-	-	568	-	568
Situation au 31 décembre 2013	84 243	711 851	90 302	(20 941)	1 935	(48 431)	152 540	971 499	2 240	973 739

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



INFORMATION FINANCIÈRE CONCERNANT LE PATRIMOINE,
LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE LA SOCIÉTÉ
COMPTES CONSOLIDÉS 2013

(en milliers d'euros)	Capital	Primes d'émissions ou d'apports	Réserves consolidées	Réserves liées aux engagements de retraite	Réserves de cash flow hedge	Titres d'auto-contrôle	Résultat de l'exercice	Total capitaux propres part du Groupe	Intérêts minoritaires	Capitaux propres totaux
Situation au 1^{er} janvier 2012	84 227	711 111	255 675	0	0	(38 600)	424	1 012 837	2 589	1 015 426
Impact des retraitements liés à la norme IAS 19 révisée	-	-	-	(11 746)	-	-	-	(11 746)	-	(11 746)
Situation au 1^{er} janvier 2012 Retraîtée	84 227	711 111	255 675	(11 746)	0	(38 600)	424	1 001 091	2 589	1 003 680
Résultat consolidé de l'exercice	-	-	-	-	-	-	(29 491)	(29 491)	480	(29 011)
Gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres ⁽¹⁾	-	-	2 345	(11 490)	-	-	1 559	(7 586)	(5)	(7 591)
Résultat net consolidé, gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres	0	0	2 345	(11 490)	0	0	(27 932)	(37 077)	475	(36 602)
Affectation du résultat de l'exercice précédent	-	-	424	-	-	-	(424)	0	-	0
Augmentations / réductions de capital	29	-	(29)	-	-	-	-	0	-	0
Paievements sur base d'actions	-	-	4 405	-	-	219	-	4 624	-	4 624
Achats et ventes d'actions propres	-	-	50	-	-	165	0	215	-	215
Écarts de conversion	-	-	(19)	-	-	-	-	(19)	-	(19)
Variation de juste valeur des instruments dérivés	-	-	-	-	-	-	-	0	-	0
Distribution de dividendes	-	-	(66 458)	-	-	-	-	(66 458)	(1 031)	(67 489)
Autres variations	-	-	141	-	-	-	-	141	-	141
Situation au 31 décembre 2012 Retraîtée	84 255	711 111	196 534	(23 236)	0	(38 216)	(27 932)	902 518	2 031	904 549

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

2.1.5 Notes annexes

NOTE 1	ÉVÉNEMENTS ET TRANSACTIONS SIGNIFICATIFS INTERVENUS AU COURS DE L'EXERCICE ET AYANT UN IMPACT DANS LES ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AU 31 DÉCEMBRE 2013	1 17	3.27	Provisions	134
1.1	Partenariats	117	3.28	Passifs financiers	134
1.1.1	Braintree	117	3.29	Instruments financiers dérivés	134
1.1.2	Medicis Aesthetics Canada	117	3.30	Chiffre d'affaires	134
1.1.3	Active Biotech	117	3.31	Autres produits	134
1.1.4	Mayoly Spindler	117	3.32	Coût des ventes	134
1.2	Autres événements significatifs	117	3.33	Recherche et Développement	134
1.2.1	Acquisition de la société britannique Syntaxin Ltd	117	3.34	Impôts différés	135
1.2.2	Rupture de l'approvisionnement d'Increlex®	117	3.35	Résultat par action	135
1.2.3	Inspiration Biopharmaceuticals Inc.	118	3.36	Traitement des variations du périmètre dans l'analyse des flux de trésorerie	135
1.2.4	Réorganisation des activités en neurologie aux États-Unis	118			
1.2.5	Comité Exécutif	118	NOTE 4	SECTEURS OPÉRATIONNELS	135
1.2.6	Autres événements	119	4.1	Résultat opérationnel par secteur opérationnel	135
1.3	Mesures administratives	119	4.2	Produits des activités ordinaires	136
			4.2.1	Produits des activités ordinaires par secteur opérationnel	136
			4.2.2	Chiffre d'affaires par secteur opérationnel	136
			4.2.3	Chiffre d'affaires par domaine thérapeutique et par produit	137
			4.2.4	Autres produits de l'activité	137
			4.3	Éléments du bilan par secteur opérationnel (zone géographique d'implantation)	138
			4.4	Autres informations	138
NOTE 2	ÉVOLUTIONS DU PÉRIMÈTRE DE CONSOLIDATION	1 21	NOTE 5	PERSONNEL	139
2.1	Exercice 2013	121	5.1	Effectif	139
2.1.1	Ipsen Ukraine Services LLC	121	5.2	Charges de personnel	139
2.1.2	Ipsen (Beijing) Pharmaceutical Science and Technology Development Co. Ltd	121	5.3	Avantages au personnel	140
2.1.3	Syntaxin Ltd	121	5.3.1	Les différents régimes	140
2.1.4	Inspiration Biopharmaceuticals Inc.	121	5.3.1.1	Engagements de retraite	140
2.1.5	Fusion de Beaufour Srl et Ipsen SpA	121	5.3.1.2	Les autres engagements à long terme	140
2.2	Exercice 2012	121	5.3.2	Évaluation et comptabilisation des engagements	140
2.2.1	Fusion d'Ipsen Pharma GmbH et d'Intersan GmbH	121	5.3.2.1	Hypothèses retenues	140
			5.3.2.2	Réconciliation des actifs et passifs inscrits au bilan	140
			5.3.2.3	Réconciliation des charges au compte de résultat	141
			5.3.2.4	Variations des passifs nets comptabilisés au bilan	141
			5.3.2.5	Variations des engagements de régime à prestations définies	142
			5.3.2.6	Variations des actifs de financement des régimes	142
			5.3.2.7	Allocation des actifs de financement des régimes	143
			5.3.2.8	Prestations probables futures des régimes	143
			5.4	Paiements sur base d'actions	143
			5.4.1	Plans d'achat d'option consentis par la société mère Mayroy S.A.	144
			5.4.1.1	Caractéristiques des plans	144
			5.4.1.2	Évolution du nombre d'options en cours de validité	145
			5.4.1.3	Valorisation des plans	145
			5.4.2	Plans d'achat d'actions consentis par la société Ipsen	146
			5.4.2.1	Caractéristiques des plans	146
			5.4.2.2	Valorisation des plans	147
			5.4.2.3	Évolution du nombre d'options en cours de validité	148
			5.4.3	Attribution d'actions gratuites	148
			5.4.3.1	Caractéristiques des plans d'actions gratuites Ipsen	150
			5.4.3.2	Valorisation des plans d'actions gratuites Ipsen	151
NOTE 3	PRINCIPES ET MÉTHODES COMPTABLES ET DÉCLARATION DE CONFORMITÉ	1 22	NOTE 6	AMORTISSEMENTS, PROVISIONS ET PERTES DE VALEUR	152
3.1	Principes généraux et déclaration de conformité	122	6.1	Dotations nettes aux amortissements, provisions et pertes de valeur incluses dans le résultat opérationnel	152
3.2	Changements de méthodes comptables et de présentation	122	6.2	Amortissements et pertes de valeur inclus dans la marge brute d'autofinancement	153
3.3	Normes, amendements et interprétations entrés en vigueur au 1 ^{er} janvier 2013	122	6.3	Dotations nettes aux amortissements sur immobilisations	153
3.4	Normes, amendements et interprétations adoptés par l'Union européenne et non anticipés par le Groupe	126	6.3.1	Dotations nettes aux amortissements sur autres immobilisations incorporelles (hors logiciels)	153
3.5	Rappel des options de première adoption des normes IFRS retenues par le Groupe	126	6.3.2	Ventilation des dotations nettes aux amortissements sur immobilisations corporelles et logiciels	153
3.6	Bases d'évaluations utilisées pour l'établissement des comptes consolidés	127	6.4	Pertes de valeur	153
3.7	Recours à des estimations	127	6.4.1	Exercice 2013	153
3.8	Méthodes de consolidation	127	6.4.2	Exercice 2012	154
3.9	Regroupements d'entreprises	127	6.4.2.1	Actifs immobilisés du site industriel de Dreux	154
3.9.1	Regroupements d'entreprises antérieurs au 1 ^{er} janvier 2010	127	6.4.2.2	Nisis®-Nisisco®	154
3.9.2	Regroupements d'entreprises postérieurs au 1 ^{er} janvier 2010	128	6.4.2.3	Licence IGF-1	154
3.10	Secteurs opérationnels	128			
3.11	Conversion des états financiers en devises	129	NOTE 7	AUTRES PRODUITS ET CHARGES OPÉRATIONNELS	154
3.12	Conversion des créances, dettes, transactions et flux libellés en monnaies étrangères	129	NOTE 8	COÛTS LIÉS À DES RESTRUCTURATIONS	154
3.13	Traitement des écarts de conversion sur transactions et flux internes	129	NOTE 9	RÉSULTAT FINANCIER	155
3.14	Autres immobilisations incorporelles (hors Goodwill)	129	9.1	Coût de l'endettement financier net	155
3.15	Immobilisations corporelles	130	9.2	Autres produits et charges financiers	155
3.16	Contrats de location	130			
3.16.1	Location-financement	130	NOTE 10	IMPÔTS SUR LE RÉSULTAT	156
3.16.2	Location simple	130	10.1	Charge d'impôt	156
3.17	Coûts d'emprunt	131	10.1.1	Détail de la charge d'impôt	156
3.18	Dépréciation d'actifs	131			
3.18.1	Nature des actifs testés	131			
3.18.2	Tests de perte de valeur – modalités retenues par le Groupe	131			
3.19	Subventions d'investissements	131			
3.20	Actifs financiers	131			
3.20.1	Actifs détenus à des fins de transaction	132			
3.20.2	Prêts et créances	132			
3.20.3	Actifs détenus jusqu'à l'échéance	132			
3.20.4	Actifs disponibles à la vente	132			
3.20.5	Présentation des actifs et passifs financiers évalués à la juste valeur	132			
3.20.6	Détermination de la juste valeur	132			
3.21	Actifs non courants détenus en vue d'être cédés et activités abandonnées	132			
3.22	Stocks	133			
3.23	Titres de placement de trésorerie	133			
3.24	Trésorerie et équivalents de trésorerie	133			
3.25	Plans de souscription et d'achat d'actions	133			
3.26	Engagements envers les salariés	133			
3.26.1	Avantages postérieurs à l'emploi	133			
3.26.2	Autres engagements envers les salariés	134			



10.1.2	Taux effectif d'impôt	156	21.5.1.1	Calcul du nombre pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2013	180
10.2	Actifs et passifs d'impôts différés	157	21.5.1.2	Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2012	180
NOTE 11	ACTIVITÉS ABANDONNÉES ET ACTIFS / PASSIFS CORRESPONDANTS, ACTIFS / PASSIFS RELATIFS À DES ACTIFS DESTINÉS À ÊTRE CÉDÉS	158	21.5.2	Nombre moyen pondéré d'actions en circulation pour le calcul du résultat dilué par action	181
11.1	Détail du résultat net des activités abandonnées au compte de résultat	159	21.5.2.1	Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2013	181
11.2	Tableau des flux de trésorerie consolidés par activité	160	21.5.2.2	Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2012	181
NOTE 12	GOODWILL	162	21.6	Distributions de dividendes	181
12.1	Goodwill net au bilan	162	NOTE 22	PROVISIONS	181
12.2	Analyse du coût d'acquisition de la société Syntaxin Ltd	162	22.1	Évolution des provisions	181
12.3	Détail des actifs et passifs acquis relatifs à Syntaxin Ltd	163	22.2	Incidence sur le résultat 2013	183
12.4	Pertes de valeur des Goodwill	164	22.3	Incidence sur le résultat 2012	183
NOTE 13	AUTRES IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	165	NOTE 23	EMPRUNTS BANCAIRES ET PASSIFS FINANCIERS	184
13.1	Évolution du poste	165	23.1	Évolution du poste	184
13.2	Tests de dépréciation sur les immobilisations incorporelles à durée d'utilité indéfinie	166	23.2	Analyse par échéance	186
13.2.1	Exercice 2013	166	23.3	Analyse par devise	186
13.2.2	Exercice 2012	166	23.4	Dettes garanties par des sûretés réelles	186
13.3	Tests de dépréciation sur les immobilisations incorporelles à durée d'utilité définie	166	NOTE 24	INSTRUMENTS FINANCIERS DÉRIVÉS	186
13.3.1	Exercice 2013	166	24.1	Risque de taux	186
13.3.2	Exercice 2012	166	24.2	Risque de change	186
13.4	Analyse des immobilisations incorporelles par nature	167	24.2.1	Risque de change opérationnel	186
NOTE 14	IMMOBILISATIONS CORPORELLES	167	24.2.2	Exposition au risque de change	187
14.1	Analyse du poste par catégorie	167	24.3	Autres instruments dérivés	187
14.2	Ventilation des immobilisations corporelles nettes par zones monétaires	168	24.4	Instruments financiers dérivés au bilan	187
NOTE 15	TITRES DE PARTICIPATION	169	24.5	Instruments financiers dérivés au tableau de flux de trésorerie	187
15.1	Évolution du poste	169	NOTE 25	INFORMATIONS RELATIVES AUX COENTREPRISES	188
15.2	Détail des titres de participation	170	25.1	Éléments du bilan	188
15.3	Informations sur les sociétés non consolidées	170	25.1.1	Bilan au 31 décembre 2013	188
15.4	Participation dans des entreprises associées	171	25.1.2	Bilan au 31 décembre 2012 Retraité	188
15.4.1	Valeur au bilan des titres de participations dans des entreprises associées	171	25.2	Éléments du compte de résultat	188
15.4.2	Quote-part dans le résultat d'entreprises associées	171	25.2.1	Compte de résultat au 31 décembre 2013	188
NOTE 16	RÉSULTAT DE CESSIONS D'ACTIFS IMMOBILISÉS	171	25.2.2	Compte de résultat au 31 décembre 2012 Retraité	189
NOTE 17	AUTRES ACTIFS NON COURANTS	172	NOTE 26	INFORMATIONS RELATIVES AUX ENTREPRISES ASSOCIÉES	189
NOTE 18	ANALYSE DE LA VARIATION DU BESOIN EN FONDS DE ROULEMENT	174	NOTE 27	INFORMATIONS RELATIVES AUX PARTIES LIÉES	189
18.1	Analyse de la variation	174	27.1	Rémunération des dirigeants	189
18.2	Détail des postes	176	27.2	Transactions avec les parties liées	190
18.2.1	Stocks	176	27.2.1	Au compte de résultat au 31 décembre 2013	190
18.2.2	Autres actifs courants et actifs financiers courants	176	27.2.2	Au compte de résultat au 31 décembre 2012 Retraité	190
18.2.3	Autres passifs courants et passifs non courants	177	27.2.3	Au bilan au 31 décembre 2013	190
NOTE 19	TRÉSORERIE	177	27.2.4	Au bilan au 31 décembre 2012 Retraité	191
19.1	Trésorerie nette	177	27.2.5	Engagements hors bilan	191
19.1.1	Trésorerie nette à l'ouverture	177	NOTE 28	ENGAGEMENTS ET PASSIFS ÉVENTUELS	191
19.1.2	Trésorerie nette à la clôture	177	28.1	Engagements opérationnels	191
19.2	Trésorerie et équivalent de trésorerie	177	28.1.1	Engagements opérationnels donnés	191
NOTE 20	RISQUE DE LIQUIDITÉ ET DE CONTREPARTIE	178	28.1.2	Engagements opérationnels reçus	191
NOTE 21	CAPITAUX PROPRES CONSOLIDÉS	178	28.1.3	Engagements opérationnels éventuels	191
21.1	Composition du capital	178	28.2	Engagements financiers	192
21.2	Capitaux propres consolidés – Part attribuable aux actionnaires d'Ipsen	178	28.3	Risques généraux	192
21.3	Résultat de base par action	178	28.4	Autres engagements	192
21.3.1	Résultat de base des activités poursuivies	178	28.4.1	Engagements pour l'acquisition d'actifs	192
21.3.2	Résultat de base des activités abandonnées	178	28.4.2	Engagements en matière de location	192
21.3.3	Résultat de base par action	179	28.4.3	Risque d'exigibilité des passifs financiers	193
21.4	Résultat dilué par action	179	NOTE 29	ÉVÉNEMENTS POSTÉRIEURS N'AYANT PAS EU D'IMPACT SUR LES COMPTES CONSOLIDÉS AU 31 DÉCEMBRE 2013	193
21.4.1	Résultat dilué des activités poursuivies	179	29.1	Organisation des activités en oncologie aux États-Unis	193
21.4.2	Résultat dilué des activités abandonnées	180	29.2	Comité Exécutif	193
21.4.3	Résultat dilué par action	180	NOTE 30	PÉRIMÈTRE DE CONSOLIDATION	193
21.5	Nombre moyen pondéré d'actions en circulation	180	30.1	Sociétés intégrées globalement	194
21.5.1	Nombre moyen pondéré d'actions en circulation pour le calcul du résultat de base par action	180	30.2	Sociétés intégrées proportionnellement	195

Note 1 Événements et transactions significatifs intervenus au cours de l'exercice et ayant un impact dans les états financiers consolidés au 31 décembre 2013

■ 1.1 Partenariats

1.1.1 Braintree

Le 7 février 2013, le Groupe et Braintree Laboratories Inc., une société américaine spécialisée dans le développement, la production et la commercialisation de médicaments de spécialité, ont annoncé que Eziclen® / Izinova® (BLI-800) avait franchi avec succès l'étape de la procédure européenne d'enregistrement décentralisée, incluant seize pays. Le produit sera indiqué chez l'adulte pour le lavage intestinal avant toute procédure nécessitant un intestin propre (par exemple, visualisation des intestins sous endoscopie et radiologie ou lors d'une intervention chirurgicale).

Conformément aux principes et méthodes comptables du Groupe, l'actif incorporel reconnu dans les comptes lors de la signature du partenariat en 2009, a commencé à être amorti à la date de la première commercialisation.

1.1.2 Medicis Aesthetics Canada

Le 9 avril 2013, le Groupe a annoncé que les autorités réglementaires canadiennes (Health Canada) ont délivré une autorisation de mise sur le marché pour la commercialisation de Dysport® (toxine botulique de type A injectable) pour la correction temporaire des rides glabellaires modérées à sévères chez l'adulte de moins de 65 ans. Medicis Aesthetics Canada, une division de Valeant Pharmaceutical, commercialisera Dysport® destiné à être utilisé en médecine esthétique au Canada.

1.1.3 Active Biotech

Le 25 avril 2013, Active Biotech et le Groupe ont annoncé la révision du calendrier d'analyse de l'essai international de phase III 10TASQ10 portant sur l'évaluation de tasquinimod chez des patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique résistant à la castration (mCRPC, *metastatic castrate-resistant prostate cancer*) n'ayant pas encore reçu de chimiothérapie. Les deux sociétés prévoient désormais de réaliser la première analyse de survie sans progression de l'essai 10TASQ10 en 2014, en même temps que la première analyse intermédiaire de la survie globale. La date de l'analyse intermédiaire de la survie globale dépendra du nombre d'événements observés. Le nombre d'événements de survie sans progression mesurée par radiologie requis pour le critère d'évaluation principal sera dépassé au moment de l'analyse intermédiaire de la survie globale.

Le 9 octobre 2013, Active Biotech et le Groupe ont annoncé qu'Active Biotech, selon les termes de l'accord de co-développement et de commercialisation du candidat-médicament tasquinimod, a reçu un paiement d'étape de 12,0 millions d'euros de la part d'Ipsen.

Conformément aux principes et méthodes comptables du Groupe, ce paiement d'étape de 12,0 millions d'euros a été comptabilisé en « Autres immobilisations incorporelles » au poste « Propriété intellectuelle ». En outre, ce droit, acquis pour une spécialité pharmaceutique dans le domaine de l'oncologie en phase avancée de développement n'ayant pas encore obtenu l'autorisation de mise sur le marché, n'est pas amorti dans les comptes au 31 décembre 2013.

1.1.4 Mayoly Spindler

Le 18 décembre 2013, le Groupe et Mayoly Spindler ont annoncé la signature d'un partenariat croisé portant sur leurs activités de médecine générale en France. Ipsen fera bénéficier Mayoly Spindler de son expertise auprès des médecins généralistes en France, notamment dans le domaine de la goutte et de la gastro-entérologie. En parallèle, Mayoly Spindler apportera à Ipsen son expertise en pharmacie. Dans le cadre de cet accord, chaque entreprise continuera à enregistrer les ventes de ses produits. Le partenariat est effectif dès janvier 2014.

Conformément aux principes et méthodes comptables du Groupe, le paiement de 1,6 million d'euros relatif à cet accord est enregistré en immobilisations incorporelles et sera amorti à partir de janvier 2014, date de début du partenariat.

■ 1.2 Autres événements significatifs

1.2.1 Acquisition de la société britannique Syntaxin Ltd

Le 15 juillet 2013, le Groupe a annoncé la clôture de l'acquisition de Syntaxin Ltd (Syntaxin), une société britannique privée du secteur des sciences de la vie, spécialisée dans l'ingénierie des toxines botuliques.

Selon les modalités du contrat, le Groupe a acquis 90,84 % de la société contre un paiement de 27,9 millions d'euros portant ainsi sa participation dans Syntaxin à 100 %. Un paiement additionnel de 1,2 million d'euros a eu lieu en septembre 2013, des paiements additionnels pourraient intervenir en fonction de l'atteinte d'étapes clés de développement et de commercialisation. En outre, selon les modalités du contrat, les anciens actionnaires de Syntaxin recevront la majeure partie des paiements liés à l'actif le plus avancé de la société, faisant actuellement l'objet d'essais cliniques de phase II.

L'impact de l'acquisition de la société est analysé en note 12.1 des états financiers du 31 décembre 2013. Aucune information retraitée n'est établie compte tenu du caractère non significatif de l'acquisition sur le compte de résultat et sur le bilan du Groupe au 31 décembre 2013.

De plus, la société Syntaxin ayant une clôture décalée par rapport au groupe Ipsen (clôture au 30 juin), l'information sur son compte de résultat n'a pas été retraitée afin de reconstituer une année complète compte tenu du caractère non significatif de la contribution de la société au regard des agrégats du Groupe.

1.2.2 Rupture de l'approvisionnement d'Increlex®

Le 25 avril 2013, le Groupe a annoncé que le fournisseur du principe actif d'Increlex® (mecasermin [rDNA origin]), Lonza, rencontrait des problèmes de fabrication sur Increlex® dans son usine d'Hopkinton (MA, États-Unis). L'interruption de l'approvisionnement d'Increlex® est effective depuis mi-juin aux États-Unis et depuis le troisième trimestre 2013 en Europe et dans le reste du monde.

Par ailleurs, la société Lonza a annoncé le 25 juillet 2013 la fermeture progressive de son site de Hopkinton. La société Lonza a cependant assuré que cette fermeture n'affectera pas ses obligations vis-à-vis de ses clients.



Dans ce contexte de rupture d'approvisionnement du marché et d'incertitude sur la date de la reprise du marché américain, le Groupe a constaté dans ses comptes dès le 30 juin 2013 une perte de valeur non récurrente relative à l'actif Increlex® (IGF-1) pour un montant de 11,6 millions d'euros. Après cette dépréciation, la valeur comptable de l'actif IGF-1 est nulle.

Le 18 décembre 2013, le Groupe a annoncé que Lonza était de nouveau parvenu à produire avec succès le principe actif d'Increlex®. L'Agence Européenne des Médicaments (EMA) a été informée qu'Ipsen se préparait au réapprovisionnement d'Increlex® dans l'Union européenne (UE).

Les consultations avec les autorités nationales compétentes des États membres de l'UE ont permis un réapprovisionnement dès le début de l'année 2014.

Cependant, le réapprovisionnement aux États-Unis est toujours en cours d'examen. Ipsen continue à gérer activement cette rupture aux États-Unis afin de réduire son impact sur les patients et leurs familles.

Devant l'incertitude relative à l'approvisionnement du marché américain, aucune reprise de provision de l'actif Increlex® n'a été comptabilisée au 31 décembre 2013.

1.2.3 Inspiration Biopharmaceuticals Inc.

Le 20 février 2013, Cangene Corporation (Cangene) a acquis les droits mondiaux de l'IB1001 (Facteur IX recombinant). Cangene a accepté de verser un paiement initial de 5,9 millions de dollars, des paiements d'étape additionnels conditionnés à la commercialisation de l'IB1001 pouvant atteindre 50,0 millions de dollars, ainsi que des compléments de prix progressifs pouvant atteindre un pourcentage à deux chiffres sur les ventes annuelles nettes d'IB1001.

Le 21 mars 2013, le Groupe et Inspiration Biopharmaceuticals Inc. (Inspiration) ont annoncé la finalisation de la vente d'OBI-1, son produit phare en hémophilie, à Baxter International Inc. (Baxter), leader mondial du marché de l'hémophilie.

La transaction avait été annoncée le 24 janvier 2013. Dans le cadre de cette transaction, Ipsen et Inspiration ont accepté de vendre conjointement leurs droits respectifs relatifs à OBI-1. Baxter a acquis les droits mondiaux d'OBI-1, un facteur VIII porcin recombinant (rpFVIII) en développement pour le traitement de l'hémophilie A congénitale avec inhibiteurs et l'hémophilie acquise de type A, ainsi que le site industriel d'Ipsen situé à Milford (Boston, MA, États-Unis). Les collaborateurs d'Ipsen travaillant sur le développement et la production de l'OBI-1 ont eu la possibilité de rejoindre Baxter.

Baxter a accepté de verser un paiement initial de 50,0 millions de dollars, des paiements d'étape additionnels conditionnés au développement et à la commercialisation d'OBI-1 pouvant atteindre 135,0 millions de dollars, ainsi que des compléments de prix progressifs compris entre 12,5 % et 17,5 % des ventes annuelles nettes du produit. OBI-1 est actuellement testé dans le cadre d'un essai clinique pivotale pour le traitement de patients atteints d'hémophilie acquise de type A.

La finalisation de la vente résulte d'un processus de vente conjointement engagé par Ipsen et Inspiration à la suite de la demande par Inspiration de la mise sous protection de la loi des faillites américaine (Chapter 11) le 30 octobre 2012.

Ipsen a octroyé à Inspiration un financement de type « *Debtor-in-Possession* » (DIP) d'un montant de 18,7 millions de dollars pour permettre la poursuite des activités d'Inspiration pendant

le déroulement du processus de vente. Cette ligne de crédit a été intégralement remboursée à Ipsen avec les paiements initiaux effectués par Baxter et Cangene dans le cadre de la vente conjointe des actifs OBI-1 et IBI1001.

Le 23 décembre 2013, la liquidation de la société Inspiration Biopharmaceuticals Inc. a été prononcée par le tribunal des faillites américain.

En conséquence des événements survenus depuis le 31 octobre 2012, et conformément aux dispositions de la norme IFRS 5 « Actifs non courants détenus en vue de la vente et activités abandonnées », les postes actifs et passifs relatifs à l'activité hémophilie, à l'exception du prêt de type « DIP », ont été regroupés au 31 décembre 2012 sur les lignes actifs et passifs détenus en vue de la vente du bilan consolidé.

L'hémophilie représentait un des quatre domaines thérapeutiques sur lequel Ipsen concentrait ses ressources et ses investissements. De plus, les flux de cette ligne d'activité sont clairement distingués et celle-ci fait partie d'un plan unique et coordonné pour s'en séparer. À ce titre, cette activité remplit les critères d'une activité abandonnée pour laquelle le résultat de la période est présenté sur une ligne distincte du compte de résultat.

Cette ligne est analysée en note 11 des états financiers du 31 décembre 2013.

1.2.4 Réorganisation des activités en neurologie aux États-Unis

Le 14 juin 2013, le Groupe a annoncé, dans le cadre de l'accélération de l'exécution de sa stratégie aux États-Unis, l'adoption d'un nouveau modèle organisationnel pour la distribution de Dysport® dans les indications thérapeutiques.

En raison de l'importance accrue des payeurs dans les prises de décision et des nouvelles conditions dans l'accès au marché dans le domaine de la santé, Ipsen fait évoluer son modèle vers la gestion de comptes clés (*account management*) aux États-Unis.

Dans ce contexte, les forces de vente de Dysport® ont été optimisées et recentrées, ce qui va permettre de mieux répondre aux besoins des médecins et des patients. Suite à cette annonce, le Groupe a constaté dans ses comptes au 31 décembre 2013 en « Coûts liés à des restructurations », des coûts non récurrents pour un montant de 4,1 millions d'euros, comprenant essentiellement les charges liées aux indemnités de rupture anticipée de certains contrats de travail.

1.2.5 Comité Exécutif

Le 27 février 2013, le Conseil d'administration du Groupe, qui s'est réuni le 26 février 2013, a procédé à la nomination de Christel Bories en qualité de Directrice Générale Déléguée. Cette nomination est effective depuis le 1^{er} mars 2013. Aux côtés de Marc de Garidel, Président-directeur général, Christel Bories a pour mission d'accélérer la mise en œuvre de la stratégie du Groupe.

Le 29 août 2013, le Groupe a annoncé le départ d'Eric Drapé, Vice-Président Exécutif, Opérations techniques. Christel Bories, Directrice Générale Déléguée, assure l'intérim de la fonction.

Le 2 octobre 2013, le Groupe a annoncé un projet de nouvelle organisation et de nouvelle composition du Comité Exécutif, afin d'accélérer la mise en œuvre de sa stratégie. La nouvelle

organisation a pour objectif de permettre d'optimiser les activités de médecine générale par la création d'une *Business Unit* dédiée et de poursuivre le développement de la médecine de spécialité.

La médecine de spécialité et la médecine générale seront gérées séparément, car leurs activités relèvent de logiques stratégiques et opérationnelles très différentes avec des organisations, des moyens et des profils spécifiques adaptés aux enjeux de chacun.

La mise en œuvre de ce projet a été soumise à l'examen des instances représentatives du personnel compétentes dans chaque pays concerné, selon les formes et modalités spécifiques prévues par chaque législation nationale.

Cette organisation n'étant pas effective au cours de l'année 2013, l'information relative aux secteurs opérationnels n'a pas été modifiée pour les comptes au 31 décembre 2013. En effet, le reporting interne mis à la disposition du « Principal Décideur Opérationnel », le Comité Exécutif, tout au long de l'année 2013 correspondait à l'ancienne organisation managériale du Groupe basée sur les géographies dans lesquelles le Groupe opérait.

Le 12 décembre 2013, le Groupe a annoncé que Dominique Brard est nommée Vice-Président Exécutif en charge des Ressources Humaines du Groupe et intègre le Comité Exécutif. Elle a pris ses fonctions le 6 janvier 2014, en remplacement d'Etienne de Blois. Elle rapporte directement à Christel Bories, Directrice Générale Déléguée d'Ipsen.

1.2.6 Autres événements

Le 29 août 2013, le Groupe et Allergan ont signé un accord afin de mettre fin aux litiges concernant les brevets pour l'utilisation thérapeutique de la toxine botulique dans le domaine de l'urologie. Cet accord n'a eu aucun effet sur la trésorerie du Groupe.

Le 6 novembre 2013, le Groupe a annoncé avoir confié à Natixis un mandat à l'effet de racheter 800 000 titres, soit environ 0,95 % du capital social. Ce mandat a débuté à compter du 6 novembre 2013 et prendra fin le 6 mai 2014. Les actions ainsi rachetées seront annulées.

Ce programme s'inscrit dans le cadre de l'autorisation donnée par l'Assemblée générale Mixte des actionnaires du 31 mai 2013. Le renouvellement de l'autorisation sera soumis à l'approbation de l'Assemblée générale Mixte des actionnaires d'Ipsen S.A. en 2014.

Au 31 décembre 2013, le montant des actions rachetées dans le cadre de ce programme s'élève à 17,2 millions d'euros soit 514 040 titres.

■ 1.3 Mesures administratives

Dans le contexte actuel de crise financière et économique, les autorités publiques de nombreux pays où opère le Groupe ont continué d'instaurer de nouvelles mesures de réduction des dépenses de santé publique, dont certaines ont affecté les ventes et la rentabilité du Groupe en 2013. En outre, certaines mesures instaurées en 2012 ont continué d'impacter les comptes du Groupe, par comparaison d'une année sur l'autre.

Dans les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest :

- En France, Tanakan® a été déremboursé au 1^{er} mars 2012. En outre, les ventes de Nisis®/Nisisco® et de Forlax® ont été

négalement affectées par une circulaire du mois de juillet 2012 renforçant la pratique du « Tiers-payant » par laquelle le patient doit désormais avancer une partie du prix des médicaments princeps quand ceux-ci ont un générique sur le marché. Par ailleurs, les autorités de santé ont imposé des baisses de prix de 5,5 % sur NutropinAq® en juin 2013 et de 12,5 % sur Nisis®/Nisisco® en octobre 2013 ;

- En Espagne, Tanakan® a été déremboursé au 1^{er} septembre 2012. Une nouvelle ébauche du Décret Royal établissant les prix pour les produits sur le marché depuis plus de 10 ans a été publiée en mars 2013 et affecte tous les analogues de la LhRH (*Luteinizing hormone-Releasing Hormone*). Cette mesure devait commencer à s'appliquer au troisième trimestre 2013, mais sa mise en œuvre a finalement été reportée au premier trimestre 2014 ;
- En Italie, l'alignement des prix dans les appels d'offres régionaux de la LhRH n'est pas encore applicable du fait du contexte politique.

Dans les Autres Pays Européens :

- En Belgique, une baisse de prix modulée de 1,95 % sur les produits remboursés est applicable depuis la mise en place de la taxe Inami le 1^{er} avril 2013 ;
- Aux Pays-Bas, la NZA (autorités de santé néerlandaises) a transféré le budget des hormones de croissance de la ville à l'hôpital et a introduit un nouveau système de remboursement au 1^{er} janvier 2013. La publication de la liste contenant la prochaine vague de médicaments à passer au budget de l'hôpital a été officiellement retardée. En avril et octobre 2013, les produits Ipsen ont été affectés par des révisions de prix liées à l'application du prix de référence international. Celles-ci ont entraîné des hausses de prix sur Décapeptyl®, Dysport® et Somatuline® ainsi qu'une baisse de prix sur NutropinAq® ;
- En Finlande, une baisse de prix générale de 5 % a été appliquée sur l'ensemble des médicaments au 1^{er} février 2013 ;
- Au Portugal, de nouveaux pays ont été introduits dans la composition du panier du système de prix de référence international, dont la Slovaquie, l'Espagne et la France. Pour les produits du marché ville, la règle est de prendre la moyenne du panier. Pour les produits hospitaliers, la règle est de prendre le prix le plus bas du panier. Aucun impact significatif n'est à noter pour Ipsen. De nouvelles mesures pour 2013 ont été publiées et requièrent une baisse de prix de 6,0 % sur tous les médicaments ainsi que la contribution de l'industrie pharmaceutique à la baisse des dépenses de santé à travers la mise en place par chaque laboratoire pharmaceutique d'un fonds de provision équivalent à 2,0 % des ventes ;
- En Grèce, la nouvelle liste de remboursement fondée sur la classification hybride ATC4 et le co-paiement des patients a été mise en place, remplaçant la règle de remboursement précédente. Une nouvelle liste de prix a été publiée le 1^{er} avril 2013 affectant tous les analogues de la LhRH. À la suite de négociations avec le ministère de la Santé grec, le prix d'Increlex® a augmenté de 1,25 % en septembre 2013 pour tenir compte de son statut de médicament orphelin ;
- En Lettonie, un appel d'offres national pour les analogues de la LhRH a été instauré pour prévenir les importations parallèles. Un nouveau panier de référence a été établi en juillet 2013. Initialement, le panier était composé de l'ensemble des pays de l'Union européenne mais inclut

désormais la Lituanie, l'Estonie, la République tchèque, la Slovaquie, la Roumanie, la Hongrie et le Danemark. La règle du prix de référence reste inchangée et requiert la prise en compte du troisième prix le plus bas du panier ;

- En République tchèque, la TVA sur les médicaments a augmenté de 14 % à 15 % en janvier 2013. De nouveaux prix ont été publiés le 1^{er} janvier 2013. Ces derniers sont le résultat du système de prix de référence international (moyenne des trois prix les plus bas dans dix-huit pays de l'Union européenne). En outre, depuis janvier 2013, les hormones de croissance ne sont plus considérées comme un produit hospitalier et sont à présent concernées par les révisions de prix ;
- En Slovaquie, de nouveaux prix ont été publiés le 1^{er} juin 2013. Ces derniers sont le résultat du système de prix de référence international fondé sur les trois prix les plus bas en vigueur dans les vingt-huit pays de l'Union européenne ;
- En Pologne, une nouvelle limite de remboursement a été établie du fait de l'introduction sur le marché d'un concurrent de Décapeptyl®. Elle a entraîné la mise en place de co-paiements pour les patients au 1^{er} janvier 2013 et, par la suite, une baisse de prix générale de l'industrie en tant que moyen de compensation ;
- En Roumanie, alors que les prix sont généralement révisés annuellement en mars, le ministère de la Santé a décidé de geler les prix des médicaments jusqu'à la fin de l'année. Dans le même temps, la méthodologie de détermination des prix utilisée pour les nouveaux produits restera inchangée.

Dans le Reste du Monde :

- La Chine travaille toujours sur son système de prix de référence international, qui inclurait dix pays dont les États-Unis, la France, l'Allemagne, la Corée du Sud et le Japon. Néanmoins, il n'existe aucun signe additionnel de mise en œuvre ou de contrôle à ce jour. En 2013, Tanakan® a été inclus dans la liste des médicaments de première nécessité (*Essential Drug List* ou EDL), ce qui se traduit le plus souvent par une baisse des prix ;
- En Algérie, le ministère du Travail, de l'Emploi et de la Sécurité sociale a finalisé la liste des tarifs de référence. Un prix de référence sur les analogues de la GnRH (*Gonadotropin-Releasing Hormone*) a été confirmé en octobre 2013 et devrait être mis en œuvre dans les premiers mois de 2014. Une fois effectif, le prix de Décapeptyl® sera aligné avec celui de la molécule la moins chère ;
- En Colombie, le groupe technique de la commission nationale des prix (*Comisión Nacional de Precios de Medicamentos*) a annoncé son intention de réguler le prix de 195 médicaments, dont celui de Somatuline®. Les nouveaux prix sont effectifs depuis leur publication dans le *Journal Officiel* du 23 août 2013.

En outre, et toujours dans un contexte de crise financière et économique, les autorités publiques de nombreux pays où opère le Groupe continuent d'instaurer de nouvelles mesures de réduction des dépenses de santé publique qui pourront affecter les comptes du Groupe au-delà de l'année 2013 :

Dans les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest :

- En France, Smecta® a fait l'objet d'une baisse de prix de 7,5 % au 1^{er} janvier 2014 et connaîtra une nouvelle baisse de 7,5 % au 1^{er} juillet 2014. Fortrans® a fait l'objet d'une baisse de prix de 6,5 % au 1^{er} janvier 2014 ;

- En Allemagne, le gouvernement a décidé de partiellement révoquer l'AMNOG (loi relative à la restructuration du marché pharmaceutique) introduite en 2010. Parmi d'autres mesures, la loi sur la fixation des prix comprend un rabais obligatoire sur les ventes de 16 % sur les médicaments de prescription, ramené à 7 % à compter du 1^{er} janvier 2014 ;
- En Italie, le plafond des dépenses de médicaments à l'hôpital a été augmenté de 2,4 % à 3,5 % des dépenses hospitalières. En outre, les laboratoires pharmaceutiques devront prendre en charge tout dépassement de ce plafond à hauteur de 50,0 %. Par ailleurs, Hexvix® sera à présent remboursé à l'échelle nationale plutôt que d'être inclus dans les budgets hospitaliers, ce qui a entraîné une baisse de prix officielle de 6,5 % ;
- Au Royaume-Uni, un nouvel accord PPRS (*Pharmaceutical Price Regulation Scheme*) a été voté. Ce dernier n'aura pas d'impact sur les prix du NHS, mais exigera une contribution estimée à moins de 4 % des ventes nettes 2014 du NHS, avec une hausse anticipée dans les années à venir. En outre, les négociations sur les appels d'offres 2014 ne seront plus organisées par compte (hôpital) mais par région.

Dans les Autres Pays Européens :

- Au Portugal, le résultat des négociations entre l'industrie pharmaceutique et le ministère de la Santé au sujet de la prise en compte par l'industrie des dépenses de remboursement excédant un certain plafond est attendu prochainement. Le montant définitif du remboursement pour 2012 et le plafond pour la valeur de marché 2013 ne sont pas encore connus. L'accord final dépendra en grande partie du montant que représentent les dépenses de médicaments en 2013 en pourcentage du PIB. En outre, une nouvelle taxe de 3,0 %, effective en 2014, a également été introduite sur toutes les activités hospitalières. Enfin, la Slovaquie a remplacé la Slovaquie dans le panier du système de prix de référence international ;
- En Grèce, la clause de « *claw-back* » pourrait être ajustée avant la fin de l'année tandis que l'objectif défini par le ministère de la Santé est pour l'instant de 2,4 milliards d'euros. Les autorités publiques visent 2,0 milliards d'euros en 2014 ;
- En Belgique, le système de prix de référence international a été mis à jour avec de nouvelles règles et un panier de référence de six pays (France, Allemagne, Pays-Bas, Autriche, Irlande et Finlande). Le système n'est pas encore entré en application ;
- Aux Pays-Bas, la nouvelle liste de prix établie à partir du prix de référence international a été publiée en octobre 2013 ;
- En Suède, TLV (l'agence suédoise en charge de la réglementation du remboursement des produits pharmaceutiques et dentaires) a annoncé que tous les produits constitués d'une substance enregistrée depuis plus de quinze ans seront sujets à une baisse de prix. Une baisse de 7,5 % a touché l'ensemble des formulations de NutropinAq® et de Décapeptyl® à partir du 1^{er} janvier 2014 ;
- En Croatie, la République tchèque a remplacé la France dans le panier des pays inclus dans le système de prix de référence international ;
- En Serbie, depuis le 1^{er} juillet 2013, le ministère de la Santé a décidé d'inclure la Roumanie dans le panier de pays utilisé dans le calcul du prix de référence international. La règle est de prendre la moyenne des prix en vigueur en Croatie, Slovaquie, Italie et Roumanie ;

- En Pologne, une nouvelle loi a été publiée, entraînant des baisses de prix touchant notamment Décapeptyl® et Somatuline® à compter du 1^{er} janvier 2014 ;
- En Slovaquie, une baisse de prix fondée sur la moyenne des trois prix les plus bas dans les vingt-huit pays de l'Union européenne s'appliquera à plusieurs produits Ipsen à partir du 1^{er} mars 2014 ;
- En Slovénie, un système de prix de référence thérapeutique a été introduit en juin 2013 mais n'est pas encore entré en application.

Dans le Reste du Monde :

- En Amérique latine, douze pays (Argentine, Bolivie, Brésil, Chili, Colombie, Equateur, Guyane, Paraguay, Pérou, Surinam, Uruguay et Venezuela) se sont accordés pour créer une base de prix commune dans la perspective d'harmoniser les prix des médicaments dans la région. À ce stade, aucune nouvelle annonce n'a été faite concernant ce projet ;
- En Colombie, l'application du prix de référence international touchera le prix de Dysport® 500U, après avoir affecté celui de Somatuline® en août 2013 ;
- Au Brésil, un système de prix de référence a été introduit pour le marché public. Ainsi, du fait de la concurrence, le

prix de Dysport® 500U pourrait être réduit chaque année au cours des quatre ans à venir ;

- En Tunisie, la gamme Somatuline® Autogel® a officiellement été enregistrée au quatrième trimestre 2013, ce qui devrait conduire à une baisse des prix d'importation de Somatuline® Autogel® par la Pharmacie Centrale Tunisienne ;
- En Algérie, Ipsen devait procéder au renouvellement des Autorisations de mise sur le marché de l'ensemble des produits de son portefeuille de médecine générale avant la fin 2013. Cette procédure pourrait entraîner des révisions de prix au premier semestre 2014 ;
- Au Maroc, du fait du système de prix de référence, le prix de Décapeptyl® 3M devrait baisser de 20 % à la suite de l'introduction d'un générique de Gosereline dans les premiers mois de 2014 ;
- En Chine, le prix de Tanakan® pourrait être réduit en mai 2014, après son inclusion dans la liste des médicaments de première nécessité (*Essential Drug List* ou EDL) dans la catégorie des extraits de *ginkgo biloba*. Ipsen étudie actuellement différents scénarii ;
- En Corée, le contrôle volume-prix mis en œuvre depuis 2011 se terminera en 2014, avec une dernière baisse de prix en janvier 2014 de 7 % sur Décapeptyl®.

Note 2 Évolutions du périmètre de consolidation

■ 2.1 Exercice 2013

2.1.1 Ipsen Ukraine Services LLC

La société de services « Ipsen Ukraine Services LLC » a été créée le 30 janvier 2013. Elle est incluse dans le périmètre de consolidation au 31 décembre 2013 et est détenue et contrôlée à 100 % par le Groupe.

2.1.2 Ipsen (Beijing) Pharmaceutical Science and Technology Development Co. Ltd

La société chinoise de Recherche et Développement Ipsen Pharmaceutical Science and Technology Development Co. Ltd a été créée le 3 mai 2013. Elle est incluse dans le périmètre de consolidation au 31 décembre 2013 et est détenue et contrôlée à 100 % par le Groupe.

2.1.3 Syntaxin Ltd

Le 12 juillet 2013, le Groupe a clos l'acquisition de Syntaxin Ltd (Syntaxin), une société britannique privée du secteur des sciences de la vie, spécialisée dans l'ingénierie des toxines botuliques.

Selon les modalités du contrat, le Groupe a acquis 90,84 % de la société contre un paiement de 27,9 millions d'euros portant ainsi sa participation dans Syntaxin à 100 %. Des paiements additionnels pourraient intervenir en fonction de l'atteinte d'étapes clés de développement et de commercialisation. En outre, selon les modalités du contrat, les anciens actionnaires de Syntaxin recevront la majeure

partie des paiements liés à l'actif le plus avancé de la société, faisant actuellement l'objet d'essais cliniques de phase II.

Cette société est incluse dans le périmètre de consolidation du Groupe depuis le 12 juillet 2013.

2.1.4 Inspiration Biopharmaceuticals Inc.

Le 23 décembre 2013, la liquidation de la société Inspiration Biopharmaceuticals Inc. a été prononcée par le tribunal des faillites américain. La société ne fait plus partie du périmètre de consolidation du Groupe au 31 décembre 2013.

2.1.5 Fusion de Beaufour Srl et Ipsen SpA

Les Assemblées générales du 5 août 2013 ont approuvé la fusion au 1^{er} janvier 2013 des sociétés italiennes Beaufour Srl et Ipsen SpA.

Cette opération de restructuration n'a pas d'incidence sur les comptes consolidés du Groupe au 31 décembre 2013.

■ 2.2 Exercice 2012

2.2.1 Fusion d'Ipsen Pharma GmbH et d'Intersan GmbH

Les Assemblées générales du 26 janvier 2012 ont approuvé la fusion au 1^{er} janvier 2012 d'Ipsen Pharma GmbH et d'Intersan GmbH.

Cette opération de restructuration n'a pas eu d'incidence sur les comptes consolidés du Groupe au 31 décembre 2012.

Note 3 Principes et méthodes comptables et déclaration de conformité

Remarques préliminaires :

- Tous les montants sont exprimés en milliers d'euros, sauf indication contraire.
- La date de clôture des comptes consolidés est fixée au 31 décembre de chaque année. Les comptes individuels incorporés dans les comptes consolidés sont établis à la date de clôture des comptes consolidés, soit le 31 décembre, et concernent la même période.
- Les comptes consolidés du Groupe ont été arrêtés le 27 février 2014 par le Conseil d'administration et seront soumis à l'approbation de l'Assemblée générale prévue le 4 juin 2014.

■ 3.1 Principes généraux et déclaration de conformité

Les principales méthodes comptables appliquées lors de la préparation des états financiers consolidés sont décrites ci-après. Sauf indication contraire, ces méthodes ont été appliquées de façon permanente à tous les exercices présentés.

En application du règlement européen n° 1606 / 2002 adopté le 19 juillet 2002 par le Parlement européen et le Conseil européen, les états financiers consolidés du Groupe de l'exercice 2013 sont établis en conformité avec le référentiel IFRS (*International Financial Reporting Standards*) tel qu'approuvé par l'Union européenne à la date de préparation de ces états financiers. Le référentiel IFRS tel qu'adopté par l'Union européenne diffère sur certains aspects du référentiel IFRS publié par l'IASB. Néanmoins, le Groupe s'est assuré que les informations financières pour les périodes présentées n'auraient pas été substantiellement différentes s'il avait appliqué le référentiel IFRS publié par l'IASB.

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

L'ensemble des textes adoptés par l'Union européenne est disponible sur le site Internet de la Commission européenne à l'adresse suivante :
http://ec.europa.eu/internal_market/accounting/ias/index_fr.htm.

■ 3.2 Changements de méthodes comptables et de présentation

Le Groupe a appliqué pour la première fois cette année la norme IAS 19 révisée (Avantages au Personnel). La norme amendée (ci-après IAS 19R) a été appliquée de façon rétrospective sur l'exercice 2012. Les principaux changements sont décrits dans le chapitre ci-après. Les comptes 2012 ont été retraités de façon à présenter une information comparative sur les deux périodes.

■ 3.3 Normes, amendements et interprétations entrés en vigueur au 1^{er} janvier 2013

Les normes, amendements de normes et interprétations publiés par l'IASB et applicables de manière obligatoire à partir de l'exercice 2013 sont listés ci-dessous :

- *Amendements IAS 1 « Présentation des autres éléments du résultat global (OCI) » :*

Ces amendements, modifiant partiellement IAS 1 « Présentation des états financiers », exigent :

- des sous-totaux distincts des éléments composant les « autres éléments du résultat global » qui sont appelés à un reclassement ultérieur dans la section « résultat net » de l'état des résultats (exemples : la couverture de flux de trésorerie, la conversion de devises étrangères) et de ceux qui ne peuvent être recyclés en résultat net ;
- que les impôts relatifs aux éléments présentés avant impôts soient présentés de manière séparée pour chacun des deux groupes d'éléments composant l'OCI (sans modifier cependant l'option actuelle de présenter ces éléments avant impôts ou nets d'impôt).

- *Amendement à IAS 12 « Impôts sur le résultat » intitulé « Impôts différés : recouvrement des actifs sous-jacents » :*

Cet amendement propose une démarche pratique à appliquer lors de l'estimation des impôts différés actifs et passifs sur les immeubles de placement évalués selon le modèle de la juste valeur, conformément à la norme IAS 40 « Immeubles de placement ». Le Groupe n'ayant pas d'immeuble de placement évalué selon IAS 40, l'amendement n'est pas applicable aux états financiers consolidés.

- *IAS 19 « Avantages au personnel » :*

Cette norme a été révisée en juin 2011 et est d'application obligatoire à compter des exercices ouverts à partir du 1^{er} janvier 2013 avec effet rétroactif au 1^{er} janvier 2012 et constitue un changement de méthode comptable. L'effet pour le Groupe est le suivant :

- la suppression de la méthode du corridor relative à la comptabilisation dans le résultat de l'exercice de l'amortissement des pertes et gains actuariels des régimes d'avantages au personnel à prestations définies : ainsi, les pertes et gains actuariels non encore comptabilisés au 31 décembre 2011 ont été comptabilisés en contrepartie des capitaux propres consolidés au 1^{er} janvier 2012 ;
- en outre, les pertes et gains actuariels générés postérieurement au 1^{er} janvier 2012 sont immédiatement reconnus en autres éléments du résultat global et ne seront jamais recyclés en résultat. Ainsi, les états financiers consolidés de l'exercice 2012 ont été ajustés de l'annulation de l'amortissement des pertes et gains actuariels en charges administratives et commerciales, et de la comptabilisation des pertes et gains actuariels générés en 2012 en autres éléments non recyclables du résultat global ;
- le coût des services passés résultant de la modification ou de la réduction d'un régime intervenu à compter du 1^{er} janvier 2012 est intégralement comptabilisé en résultat, en charges administratives et commerciales, la part des engagements non encore acquis n'étant plus amortie sur la durée d'acquisition des droits. Ainsi, les coûts des services

passés non encore comptabilisés au 31 décembre 2011 ont été comptabilisés en contrepartie des capitaux propres consolidés au 1^{er} janvier 2012, et les états financiers consolidés de l'exercice 2012 ont été ajustés de l'annulation de l'amortissement des coûts des services passés en charges administratives et commerciales ;

- le rendement attendu des actifs de couverture des régimes de retraite est évalué en utilisant le taux d'actualisation retenu pour l'évaluation des engagements.

Les effets du retraitement des principaux indicateurs 2012 sont :

- une baisse des capitaux propres au 31 décembre 2012 de 21,7 millions d'euros ;
- et une hausse du résultat net de l'exercice 2012 de 1,6 million d'euros avec une hausse du résultat opérationnel et du résultat avant impôt de 2,3 millions d'euros.

Passage du compte de résultat 2012 Publié au compte de résultat 2012 Retraité selon la norme IAS 19 révisée :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012 Publié	Retraitements selon IAS 19 révisée	31 décembre 2012 Retraité
Chiffre d'affaires	1 219 548	–	1 219 548
Autres produits de l'activité	57 857	–	57 857
Produits des activités ordinaires	1 277 405	–	1 277 405
Coût de revient des ventes	(254 771)	439	(254 332)
Frais de recherche et de développement	(248 553)	399	(248 154)
Frais commerciaux	(473 476)	488	(472 988)
Frais généraux et administratifs	(99 091)	5	(99 086)
Autres produits opérationnels	5 607	–	5 607
Autres charges opérationnelles	(25 819)	–	(25 819)
Amortissements des immobilisations incorporelles ^(*)	(5 751)	–	(5 751)
Coûts liés à des restructurations	(63 125)	994	(62 131)
Pertes de valeur	2 378	–	2 378
Résultat opérationnel	114 804	2 325	117 129
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	996	–	996
Coût de l'endettement financier brut	(2 319)	–	(2 319)
Coût de l'endettement financier net	(1 323)	–	(1 323)
Autres produits et charges financiers	6 779	(7)	6 772
Impôts sur le résultat	(24 440)	(759)	(25 199)
Quote-part dans le résultat des entreprises associées	–	–	–
Résultat des activités poursuivies	95 820	1 559	97 379
Résultat des activités abandonnées	(124 831)	–	(124 831)
Résultat consolidé	(29 011)	1 559	(27 452)
– dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen	(29 491)	1 559	(27 932)
– dont part revenant aux intérêts minoritaires	480	–	480

(*) Hors logiciels.



Passage du bilan consolidé 2012 Publié au bilan consolidé 2012 Retraité selon la norme IAS 19 révisée :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012 Publié	Retraitements selon IAS 19 révisée	31 décembre 2012 Retraité
ACTIF			
Goodwill	298 196	–	298 196
Autres immobilisations incorporelles	129 176	–	129 176
Immobilisations corporelles	281 781	–	281 781
Titres de participation	12 027	–	12 027
Participations dans des entreprises associées	–	–	–
Actifs financiers non courants	6 690	(6 690)	–
Autres actifs non courants	18 707	–	18 707
Actifs d'impôts différés	208 162	7 476	215 638
Total des actifs non courants	954 739	786	955 525
Stocks	127 857	–	127 857
Clients et comptes rattachés	256 301	–	256 301
Actifs d'impôts exigibles	54 401	–	54 401
Autres actifs courants	53 633	–	53 633
Actifs financiers courants	516	–	516
Trésorerie et équivalents de trésorerie	113 641	–	113 641
Actifs destinés à être cédés	–	–	–
Total des actifs courants	606 349	–	606 349
TOTAL DE L'ACTIF	1 561 088	786	1 561 874
PASSIF			
Capital social	84 255	–	84 255
Primes et réserves consolidées	867 840	(23 236)	844 604
Résultat de l'exercice	(29 491)	1 559	(27 932)
Écarts de conversion	1 610	(19)	1 591
Capitaux propres – attribuables aux actionnaires d'Ipsen	924 214	(21 696)	902 518
Intérêts minoritaires	2 037	(6)	2 031
Total des capitaux propres	926 251	(21 702)	904 549
Provisions pour engagements envers les salariés	19 894	22 804	42 698
Provisions	25 555	–	25 555
Emprunts bancaires	–	–	–
Autres passifs financiers	15 886	–	15 886
Passifs d'impôts différés	2 767	(316)	2 451
Autres passifs non courants	133 772	–	133 772
Total des passifs non courants	197 874	22 488	220 362
Provisions	66 172	–	66 172
Emprunts bancaires	4 000	–	4 000
Passifs financiers	4 493	–	4 493
Fournisseurs et comptes rattachés	159 799	–	159 799
Passifs d'impôts exigibles	3 325	–	3 325
Autres passifs courants	198 320	–	198 320
Concours bancaires	353	–	353
Passifs relatifs aux actifs destinés à être cédés	501	–	501
Total des passifs courants	436 963	–	436 963
TOTAL DU PASSIF	1 561 088	786	1 561 874

Passage du bilan consolidé 2011 Publié au bilan consolidé 2011 Retraité selon la norme IAS 19 révisée :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011 Publié	Retraitements selon IAS 19 révisée	31 décembre 2011 Retraité
ACTIF			
Goodwill	299 545	–	299 545
Autres immobilisations incorporelles	135 588	–	135 588
Immobilisations corporelles	271 728	–	271 728
Titres de participation	12 314	–	12 314
Participations dans des entreprises associées	–	–	–
Actifs financiers non courants	2 925	(2 925)	–
Autres actifs non courants	93 979	–	93 979
Actifs d'impôts différés	184 562	4 194	188 756
Total des actifs non courants	1 000 641	1 269	1 001 910
Stocks	117 834	–	117 834
Clients et comptes rattachés	259 374	–	259 374
Actifs d'impôts exigibles	39 126	–	39 126
Autres actifs courants	71 400	–	71 400
Actifs financiers courants	9	–	9
Trésorerie et équivalents de trésorerie	145 007	–	145 007
Actifs destinés à être cédés	–	–	–
Total des actifs courants	632 750	–	632 750
TOTAL DE L'ACTIF	1 633 391	1 269	1 634 660
PASSIF			
Capital social	84 227	–	84 227
Primes et réserves consolidées	929 587	(11 746)	917 841
Résultat de l'exercice	424	–	424
Écarts de conversion	(1 401)	–	(1 401)
Capitaux propres – attribuables aux actionnaires d'Ipsen	1 012 837	(11 746)	1 001 091
Intérêts minoritaires	2 588	1	2 589
Total des capitaux propres	1 015 425	(11 745)	1 003 680
Provisions pour engagements envers les salariés	19 469	13 339	32 808
Provisions	25 683	–	25 683
Emprunts bancaires	–	–	–
Autres passifs financiers	16 560	–	16 560
Passifs d'impôts différés	2 569	(325)	2 244
Autres passifs non courants	183 275	–	183 275
Total des passifs non courants	247 556	13 014	260 570
Provisions	24 464	–	24 464
Emprunts bancaires	4 000	–	4 000
Passifs financiers	5 013	–	5 013
Fournisseurs et comptes rattachés	149 805	–	149 805
Passifs d'impôts exigibles	5 607	–	5 607
Autres passifs courants	181 345	–	181 345
Concours bancaires	176	–	176
Passifs relatifs aux actifs destinés à être cédés	–	–	–
Total des passifs courants	370 410	–	370 410
TOTAL DU PASSIF	1 633 391	1 269	1 634 660

Passage de l'état du résultat global 2012 Publié à l'état du résultat global 2012 Retraité selon la norme IAS 19 révisée :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012 Publié	Retraitements selon IAS 19 révisée	31 décembre 2012 Retraité
Résultat consolidé	(29 011)	1 559	(27 452)
Écarts actuariels sur les régimes à prestations définies, nets d'impôts		(23 241)	(23 241)
Gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres	0	(23 241)	(23 241)
Réévaluation des instruments dérivés de couverture, nette d'impôts	0	0	0
Quote-part des gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres des entreprises mises en équivalence, nette d'impôts	-	-	-
Écarts de conversion	2 346	(1)	2 345
Autres éléments, nets d'impôts		-	-
Total des autres éléments du résultat global qui sont susceptibles d'être reclassés au compte de résultat	2 346	(1)	2 345
Résultat global : résultat consolidé et gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres	(26 665)	(21 683)	(48 348)
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	(27 145)	(21 678)	(48 823)
- dont part revenant aux minoritaires	480	(5)	475

• *IFRS 13 « Évaluation à la juste valeur » :*

Cette norme modifie l'exception relative aux portefeuilles dans l'IFRS 13 (l'exception qui permet à une entité d'évaluer la juste valeur d'un groupe d'actifs financiers et de passifs financiers sur la base du montant net lorsque l'entité gère ce groupe d'actifs financiers et de passifs financiers sur la base de son exposition nette au risque de marché ou au risque de crédit) afin de préciser que l'exception s'applique à l'ensemble des contrats compris dans le champ d'application de l'IAS 39 « Instruments financiers – comptabilisation et évaluation » ou de l'IFRS 9 « Instruments financiers, que ces contrats répondent ou non à la définition d'un actif financier ou d'un passif financier selon l'IAS 32 « Instruments financiers – présentation ».

L'impact de cette norme est très peu significatif sur les comptes du Groupe.

• *Amendement à IFRS 7 intitulé « Informations à fournir – compensation des actifs et passifs financiers ».*

D'autres normes et amendements de normes sont applicables à partir de 2013. Cependant, ces textes n'ont pas d'impact sur les états financiers annuels du Groupe.

■ **3.4 Normes, amendements et interprétations adoptés par l'Union européenne et non anticipés par le Groupe**

Le Groupe n'a pas opté pour une application anticipée des normes et interprétations dont l'application n'est pas obligatoire au 1^{er} janvier 2013, à savoir notamment :

- *La norme IFRS 10 « États financiers consolidés »,* qui remplace la norme IAS 27 « États financiers consolidés et individuels », pour la partie relative aux états financiers consolidés, et l'interprétation SIC-12 « Consolidation – Entités *ad hoc* ». Cette norme redéfinit la notion de contrôle.
- *La norme IFRS 11 « Partenariats »,* qui remplace la norme IAS 31 « Participations dans des coentreprises », et

l'interprétation SIC-13 « Entités contrôlées en commun – apports non monétaires par des coentrepreneurs ». Cette norme établit les principes de comptabilisation des partenariats sur lesquels deux parties, ou plusieurs parties, exercent un contrôle conjoint. En fonction des droits et obligations des parties à l'opération, un partenariat est soit classé en activité conjointe, pour laquelle le Groupe comptabilise ses actifs et ses passifs proportionnellement à ses droits et obligations y afférent, soit en coentreprise, comptabilisée selon la méthode de mise en équivalence.

- *La norme IFRS 12 « Informations à fournir sur les intérêts détenus dans d'autres entités ».*
- *Les deux normes IAS 27 « États financiers consolidés et individuels », et IAS 28 « Participation dans des entreprises associées »,* qui ont été révisées pour être conformes aux modifications apportées suite à la publication d'IFRS 10, IFRS 11 et IFRS 12.
- *La norme IAS 32 « Compensation d'actifs et de passifs financiers ».*

À la date d'arrêté des comptes consolidés 2013, l'analyse de ces normes est en cours par le Groupe.

■ **3.5 Rappel des options de première adoption des normes IFRS retenues par le Groupe**

Dans le cadre de la première adoption en 2005, les normes IFRS telles qu'adoptées par l'Union européenne et applicables au 31 décembre 2005 ont été appliquées avec effet rétroactif au 1^{er} janvier 2004 conformément aux dispositions prévues par la norme IFRS 1, à l'exception de certaines exemptions prévues par la norme :

- **Regroupements d'entreprises :** le Groupe a retenu l'exemption offerte par la norme IFRS 1 de ne pas retraiter rétrospectivement les regroupements d'entreprises antérieurs au 1^{er} janvier 2004 ;

- **Immobilisations corporelles** : le Groupe a choisi de ne pas réévaluer à leur juste valeur les immobilisations corporelles dans le bilan établi au 1^{er} janvier 2004 ;
- **Conversions des opérations en monnaies étrangères** : le Groupe n'a pas retenu l'option offerte par la norme IFRS 1 de réintégrer les réserves de conversion cumulées antérieurement au 1^{er} janvier 2004 dans les réserves consolidées ;
- **Paievements sur la base d'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^{er} janvier 2005 ;
- **Instruments financiers** : bien que le régulateur ait offert la possibilité aux émetteurs de n'appliquer les normes IAS 32 et IAS 39 qu'à compter du 1^{er} janvier 2005, le Groupe a appliqué ces dernières à compter du 1^{er} janvier 2004.

■ 3.6 Bases d'évaluations utilisées pour l'établissement des comptes consolidés

Les comptes consolidés sont établis selon la convention du coût historique, à l'exception de certaines catégories d'actifs et passifs conformément aux normes IFRS. Les catégories concernées sont mentionnées dans les notes suivantes.

■ 3.7 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 facteurs jugés raisonnables qui constituent le fondement de ces appréciations. Les montants qui figureront dans ses futurs états financiers sont susceptibles de différer de ces estimations en fonction de l'évolution de ces hypothèses ou de conditions différentes, notamment en raison du contexte économique et financier qui peut fragiliser certains partenaires et rendre difficile l'appréciation des perspectives d'avenir.

La crise financière et économique accroît les difficultés d'évaluation et d'estimation de certains actifs et passifs, et les aléas sur les évolutions des activités. Les estimations ont été effectuées en fonction des éléments disponibles à la date de clôture, après prise en compte des événements postérieurs à la clôture, conformément à la norme IAS 10.

Les principales estimations significatives faites par la Direction du Groupe portent notamment sur l'évolution des engagements envers les salariés, les Goodwill, les autres immobilisations incorporelles, les impôts différés actifs, les instruments dérivés et les provisions.

■ 3.8 Méthodes de consolidation

Les filiales placées sous le contrôle exclusif du Groupe sont consolidées selon la méthode de l'intégration globale.

Les sociétés faisant l'objet d'un contrôle conjoint avec un nombre limité de partenaires extérieurs au Groupe sont consolidées selon la méthode de l'intégration proportionnelle.

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

Lorsque les méthodes comptables appliquées par des filiales, entreprises associées et coentreprises ne sont pas conformes à celles retenues par le Groupe, les modifications nécessaires sont apportées aux comptes de ces entreprises afin de les rendre compatibles avec les principes comptables retenus par le Groupe tels que décrits en note 3.1.

Les titres de sociétés qui, bien que répondant aux critères évoqués ci-dessus, ne sont pas consolidés, sont inscrits en titres de participation.

Les sociétés exclues du périmètre de consolidation sont déterminées au regard de l'application des principes suivants :

- sociétés qui seraient susceptibles d'être consolidées par mise en équivalence : les seuils sont appréciés au regard du poids relatif des entités concernées dans les capitaux propres consolidés, le résultat consolidé et le montant total des Goodwill ;
- sociétés qui seraient susceptibles d'être consolidées selon les modes d'intégrations globale ou proportionnelle : les seuils sont appréciés au regard du poids relatif des entités concernées dans le chiffre d'affaires consolidé, le résultat opérationnel consolidé, les capitaux propres consolidés et le total du bilan.

Compte tenu du caractère particulièrement exhaustif du périmètre du Groupe, il n'a pas été nécessaire de définir des seuils de signification.

À ce jour, la consolidation de l'ensemble de ces sociétés aurait un impact négligeable sur les comptes consolidés puisque l'impact total des exclusions de périmètre n'est jamais supérieur à 1,5 % des différents agrégats consolidés désignés ci-avant.

Le Groupe n'a pas opté pour une application anticipée des normes IFRS 10, 11 et 12 dont l'application n'est pas obligatoire au 1^{er} janvier 2013.

■ 3.9 Regroupements d'entreprises

3.9.1 Regroupements d'entreprises antérieurs au 1^{er} janvier 2010

Les regroupements d'entreprises sont comptabilisés selon la méthode de l'acquisition. Le coût d'une acquisition correspond à la juste valeur des actifs remis, des instruments de capitaux propres émis et des passifs encourus ou assumés à la date de l'échange, majorés des coûts directement imputables au rapprochement.

Ainsi, lors de la première consolidation d'une entreprise contrôlée exclusivement, les actifs, passifs et passifs éventuels de l'entreprise acquise sont évalués à leur juste valeur conformément aux prescriptions des normes IFRS.

Les écarts d'évaluation dégagés à cette occasion sont comptabilisés dans les actifs et passifs concernés, y compris pour la part des intérêts minoritaires, et non seulement pour la quote-part des titres acquis. L'écart résiduel représentatif de la différence entre le coût d'acquisition et la quote-part de l'acquéreur dans les actifs, les passifs et passifs éventuels évalués à leur juste valeur, est comptabilisé en Goodwill (voir également note « Dépréciation d'actifs »). Pour les sociétés mises en équivalence, le Goodwill est inclus dans le montant de la participation dans des entreprises associées.

Lorsque le coût d'acquisition est inférieur à la juste valeur de la quote-part revenant au Groupe dans les actifs passifs et

passifs éventuels de la filiale acquise, l'écart est comptabilisé directement au compte de résultat.

Lorsque la comptabilisation d'un regroupement d'entreprises ne peut être déterminée que provisoirement, l'ajustement des valeurs d'actif et de passif est effectué dans les douze mois à compter de la date d'acquisition, conformément à la norme IFRS 3.

3.9.2 Regroupements d'entreprises postérieurs au 1^{er} janvier 2010

Les regroupements d'entreprises sont comptabilisés selon la méthode de l'acquisition. Le coût d'une acquisition correspond à la juste valeur des actifs remis, des instruments de capitaux propres émis et des passifs encourus ou assumés à la date de l'échange. Les coûts directement imputables au rapprochement sont comptabilisés en autres charges opérationnelles de la période au cours de laquelle ils sont encourus.

Ainsi, lors de la première consolidation d'une entreprise contrôlée exclusivement, les actifs, passifs et passifs éventuels de l'entreprise acquise sont évalués à leur juste valeur sauf exceptions spécifiques prévues par la norme IFRS 3 révisée.

Le Goodwill inscrit au bilan consolidé représente la différence entre :

- la somme des éléments suivants :
 - le prix d'acquisition au titre de la prise de contrôle ;
 - le montant des intérêts minoritaires dans la société acquise, déterminé soit à la juste valeur à la date d'acquisition (méthode de Goodwill complet), soit sur la base de leur quote-part dans la juste valeur des actifs et passifs nets identifiables acquis (méthode de Goodwill partiel). Cette option est ouverte transaction par transaction ;
 - pour les acquisitions par étapes, de la juste valeur à la date d'acquisition de la quote-part détenue par le Groupe avant la prise de contrôle ;
 - et l'impact estimé des ajustements éventuels du prix d'acquisition, tels que les compléments de prix. Ces compléments de prix sont déterminés en appliquant les critères prévus au contrat d'acquisition (chiffre d'affaires, résultats...) aux prévisions considérées comme les plus probables. Ils sont ré-estimés à chaque clôture, les variations éventuelles sont imputées en résultat après la date d'acquisition (y compris dans le délai d'un an suivant la date d'acquisition). Ils sont actualisés, lorsque l'impact est significatif. Le cas échéant, l'effet de la « désactualisation » de la dette inscrite au passif est comptabilisé dans la rubrique « Coût de l'endettement financier net » ;
- et le montant net des actifs identifiables acquis et passifs identifiables assumés, évalués à leur juste valeur à la date d'acquisition.

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

Pour les sociétés mises en équivalence, le Goodwill est inclus dans le montant de la participation dans des entreprises associées. Les coûts directement imputables au rapprochement sont comptabilisés dans le coût d'acquisition des titres.

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

Lorsque la comptabilisation d'un regroupement d'entreprises ne peut être déterminée que provisoirement, l'ajustement des valeurs d'actif et de passif est effectué dans les douze mois à compter de la date d'acquisition, conformément à la norme IFRS 3 révisée.

L'impact des plus ou moins-values et des dotations ou reprises de provisions constatées après l'expiration du délai d'affectation par rapport aux valeurs attribuées aux actifs acquis et passifs assumés lors de la première consolidation est constaté de manière prospective, en résultat de l'exercice du changement et des exercices ultérieurs, le cas échéant, sans ajustement du Goodwill.

Si les modifications de la comptabilisation initiale du regroupement sont liées à une correction d'erreur, les valeurs attribuées aux actifs et passifs acquis, aux intérêts minoritaires ou éléments du prix d'acquisition sont modifiées de manière rétrospective, comme si leur juste valeur corrigée avait été comptabilisée dès la date d'acquisition. Le Goodwill doit également être modifié en conséquence, et l'impact de la correction d'erreur est constaté en capitaux propres d'ouverture de l'exercice de la correction d'erreur, conformément à IAS 8 « Méthodes comptables, changements d'estimations comptables et erreurs ».

■ 3.10 Secteurs opérationnels

Conformément à la norme IFRS 8 « Secteurs opérationnels », l'information sectorielle présentée est établie sur la base des données de gestion utilisées pour l'analyse de la performance des activités et l'allocation des ressources par le « Principal Décideur Opérationnel », le Comité Exécutif.

Un secteur opérationnel est une composante distincte du Groupe qui est engagée dans la fourniture de produits ou services distincts et qui est exposée à des risques et une rentabilité différents des risques et de la rentabilité des autres secteurs opérationnels.

Le 2 octobre 2013, le Groupe a annoncé un projet de nouvelle organisation et de nouvelle composition du Comité Exécutif, afin d'accélérer la mise en œuvre de sa stratégie. La nouvelle organisation a pour objectif de permettre d'optimiser les activités de médecine générale par la création d'une Business Unit dédiée et de poursuivre le développement de la médecine de spécialité.

La médecine de spécialité et la médecine générale seront gérées séparément, car leurs activités relèvent de logiques stratégiques et opérationnelles très différentes avec des organisations, des moyens et des profils spécifiques adaptés aux enjeux de chacun.

La mise en œuvre de ce projet a été soumise à l'examen des instances représentatives du personnel compétentes dans chaque pays concerné, selon les formes et modalités spécifiques prévues par chaque législation nationale.

Cette organisation n'étant pas effective au cours de l'année 2013, l'information relative aux secteurs opérationnels n'a pas été modifiée pour les comptes au 31 décembre 2013. En effet, le reporting interne mis à la disposition du « Principal Décideur Opérationnel », le Comité Exécutif, tout au long de l'année

2013 correspond à l'ancienne organisation managériale du Groupe basée sur les géographies dans lesquelles le Groupe opère.

Les secteurs opérationnels existants au 31 décembre 2013 sont les suivants :

- « Principaux pays d'Europe de l'Ouest », regroupant la France, l'Italie, l'Espagne, le Royaume-Uni et l'Allemagne ;
- « Autres pays d'Europe », regroupant l'ensemble des autres pays d'Europe de l'Ouest et les pays d'Europe de l'Est ;
- « Amérique du Nord », comprenant pour l'essentiel les États-Unis ;
- « Reste du Monde », regroupant les autres pays non inclus dans les trois secteurs opérationnels précédents.

■ 3.11 Conversion des états financiers en devises

Les actifs et passifs des sociétés dont la monnaie fonctionnelle est différente de l'euro, et dont aucune n'exerce ses activités dans une économie hyper inflationniste, sont convertis en euros aux cours de change en vigueur à la date de clôture. Les comptes de résultat sont convertis aux taux moyens de l'année qui approchent, en l'absence de fluctuation significative, le cours en vigueur à la date des différentes transactions. Il en va de même en ce qui concerne les flux de trésorerie et les variations du besoin en fonds de roulement.

Les écarts résultant de ces modalités de conversion des comptes de bilan et de résultat sont inscrits au bilan à un poste distinct des capitaux propres (« Écarts de conversion »), et au poste « 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 Goodwill et ajustements de juste valeur provenant de l'acquisition d'une entité étrangère sont considérés comme des actifs et passifs de l'entité étrangère. Ils sont donc exprimés dans la devise fonctionnelle de l'entité et sont convertis au taux de clôture.

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

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

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

sont constatées au compte de résultat. Les transactions en devises, quant à elles, restent converties aux taux en vigueur à la date de leur réalisation. Il en va de même des flux de trésorerie.

Les pertes et gains de changes des créances, dettes, transactions et flux libellés en monnaies étrangères sont également comptabilisés en résultat s'ils sont considérés comme étant éligibles à une couverture de juste valeur. En revanche, s'ils sont éligibles à une couverture de flux de trésorerie ou d'un investissement net dans une activité à l'étranger, ils sont comptabilisés en capitaux propres.

■ 3.13 Traitement des écarts de conversion sur transactions et flux internes

Les écarts de conversion issus de l'élimination des transactions internes entre sociétés consolidées libellés en monnaies étrangères sont inscrits au poste « Écarts de conversion » dans les capitaux propres et au poste « 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 classés dans une rubrique distincte du tableau des flux de trésorerie consolidé.

■ 3.14 Autres immobilisations incorporelles (hors Goodwill)

Les « Autres immobilisations incorporelles » sont comptabilisées à leur coût d'acquisition diminué du cumul des amortissements et des éventuelles pertes de valeur.

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

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

Les brevets sont immobilisés pour leur coût d'acquisition et sont amortis sur leur durée d'utilité n'excédant pas leur durée de protection.

Conformément à la norme IAS 38 « Immobilisations incorporelles », les frais de recherche internes sont comptabilisés en charges, sur la ligne « Frais de Recherche et Développement », dès lors qu'ils sont encourus.

Les frais de développement sont activés lorsqu'ils répondent aux critères suivants définis par IAS 38 : faisabilité technique nécessaire à l'achèvement du projet, intention du Groupe d'achever le projet, capacité à utiliser l'actif, probabilité d'avantages économiques futurs attendus de l'actif, disponibilité des ressources et évaluation fiable des dépenses de développement. Compte tenu de la forte incertitude attachée aux projets de développement conduits par le Groupe, ces conditions ne sont satisfaites que lorsque les procédures réglementaires nécessaires à la commercialisation des produits ont été finalisées. L'essentiel des dépenses étant engagé avant cette étape, les frais de développement internes

intervenant avant l'obtention de l'AMM, principalement composés des coûts des études cliniques sont comptabilisés en charges de l'exercice au cours duquel ils sont encourus, sur la ligne « Frais de Recherche et Développement ».

Les paiements effectués pour l'acquisition séparée de travaux de Recherche et Développement sont comptabilisés en tant qu'Autres actifs incorporels dès lors qu'ils répondent à la définition d'une immobilisation incorporelle, c'est-à-dire dès lors qu'il s'agit d'une ressource contrôlée, dont le Groupe attend des avantages économiques futurs et qui est identifiable, c'est-à-dire séparable ou résultant de droits contractuels ou légaux. En application du paragraphe 25 de la norme IAS 38, dès lors qu'une étape est atteinte et que le paiement a été effectué, le premier critère de comptabilisation, relatif à la probabilité des avantages économiques futurs générés par l'immobilisation incorporelle, est présumé atteint pour les travaux de Recherche et Développement lorsqu'ils sont acquis séparément. S'agissant de paiements dont les montants sont déterminés, le second critère de comptabilisation relatif à l'évaluation fiable de l'actif est également satisfait. Dans ce cadre, les montants versés à des tiers sous forme de paiement initial ou de paiements d'étapes relatifs à des spécialités pharmaceutiques n'ayant pas encore obtenu d'autorisation de mise sur le marché sont comptabilisés à l'actif. Ces droits sont amortis linéairement, à partir de l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché, sur leur durée d'utilité.

Les coûts de développement des logiciels développés en interne sont immobilisés dès lors que les critères d'immobilisation de la norme IAS 38 sont respectés. Les frais immobilisés comprennent principalement les coûts salariaux du personnel ayant participé à la mise en place et les honoraires des prestataires extérieurs. Ils sont amortis linéairement sur leur durée d'utilité.

Dans le cadre des regroupements d'entreprises, les autres actifs incorporels acquis relatifs à des travaux de Recherche et Développement en cours qui peuvent être évalués de manière fiable sont identifiés séparément de l'écart d'acquisition et constatés dans les Autres actifs incorporels conformément aux normes IFRS 3 « Regroupements d'entreprises », et IAS 38 « Immobilisations incorporelles ». Un passif d'impôt différé y afférent est également constaté.

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

Les droits activés relatifs à la propriété intellectuelle sont amortis linéairement sur leur durée d'utilité estimée qui en pratique est comprise entre 8 et 20 ans.

La dotation aux amortissements des immobilisations incorporelles hors logiciels est présentée sur une ligne distincte du compte de résultat, la dotation correspondante relative aux logiciels étant répartie par destination.

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

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

■ 3.15 Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont comptabilisées à leur coût d'acquisition, ou, le cas échéant, à leur coût de

production, diminué du cumul des amortissements et des éventuelles pertes de valeur.

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

Les amortissements sont calculés selon le mode linéaire sur la durée d'utilité estimée des actifs.

Les durées d'utilité estimées sont les suivantes :

- constructions et agencements..... 10 à 50 ans
- installations techniques, matériels
et outillages industriels..... 5 à 10 ans
- autres immobilisations corporelles 3 à 10 ans

Les terrains ne sont pas amortis.

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

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

La dotation nette aux amortissements relative aux logiciels et aux immobilisations corporelles est ventilée par destination au compte de résultat. Les pertes de valeur relatives aux immobilisations corporelles sont représentées avec celles des immobilisations incorporelles et des Goodwill sur une ligne distincte du compte de résultat.

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

■ 3.16 Contrats de location

3.16.1 Location-financement

Les biens acquis en location-financement sont immobilisés lorsque les contrats de location ont pour effet de transférer au Groupe la quasi-totalité des risques et avantages inhérents à la propriété de ces biens. Les critères d'appréciation de ces contrats sont notamment fondés sur :

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

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

3.16.2 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.

■ 3.17 Coûts d'emprunt

Les coûts d'emprunt directement attribuables à l'acquisition, la construction ou la production d'un actif qualifié sont comptabilisés dans le coût de cet actif, dès lors que la date de commencement pour leur incorporation est égale ou postérieure au 1^{er} janvier 2009.

Antérieurement au 1^{er} janvier 2009, les coûts d'emprunt étaient comptabilisés en charges financières de l'exercice au cours duquel ils étaient engagés.

■ 3.18 Dépréciation d'actifs

3.18.1 Nature des actifs testés

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

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

Goodwill

Pour les besoins des tests de dépréciation, à compter de la date d'acquisition, le Goodwill dérogé lors d'un regroupement d'entreprises est affecté à chacune des unités génératrices de trésorerie du Groupe ou à chacun des groupes d'unités génératrices de trésorerie susceptibles de bénéficier des synergies du regroupement d'entreprises.

Le Goodwill relatif à une entreprise associée est inclus dans la valeur comptable des titres mis en équivalence et n'est pas présenté séparément conformément à la norme IAS 28 « Participations dans des entreprises associées » ; en conséquence, il ne fait pas l'objet d'un test de dépréciation distinct tel que décrit dans la norme IAS 36 « Dépréciation des actifs », la valeur des titres mis en équivalence étant dépréciée Goodwill compris. Conformément au paragraphe 23 de la norme IAS 28 « Participations dans des entreprises associées », des ajustements appropriés de la quote-part du Groupe dans les résultats des entreprises associées, postérieurs à l'acquisition, sont effectués au titre des pertes de valeur relatives au Goodwill et aux immobilisations incorporelles.

Autres actifs immobilisés

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

3.18.2 Tests de perte de valeur – modalités retenues par le Groupe

Les tests de perte de valeur consistent à comparer la valeur nette comptable de l'actif, du groupe d'actifs, ou de l'unité génératrice de trésorerie à sa valeur recouvrable, qui est la valeur la plus élevée entre sa juste valeur diminuée des coûts de cession et sa valeur d'utilité.

La valeur d'utilité est obtenue en additionnant les flux de trésorerie actualisés attendus de l'utilisation de l'actif, du groupe d'actifs ou de l'unité génératrice de trésorerie et de sa sortie *in fine*.

La juste valeur diminuée des coûts de cession correspond au montant qui pourrait être obtenu de la vente de l'actif, du groupe d'actifs ou de l'unité génératrice de trésorerie dans des conditions de concurrence normale, diminué des coûts directement liés à la cession.

Pour les Goodwill, le Groupe détermine la valeur recouvrable des unités génératrices de trésorerie à partir de leur valeur d'utilité. Celle-ci est fondée sur l'actualisation des flux de trésorerie futurs estimés y afférent. Ces derniers reposent sur des prévisions à court et moyen terme (telles que notamment prévisions, budget annuel, plan stratégique à quatre ans) ainsi que des prévisions à plus long terme par zone géographique établies par les entités opérationnelles du Groupe.

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

Les flux de trésorerie estimés sont actualisés en retenant le coût moyen pondéré du capital du Groupe.

Lorsqu'il n'est pas possible d'estimer la valeur recouvrable d'un actif immobilisé en particulier, le Groupe détermine la valeur recouvrable de l'unité génératrice de trésorerie à laquelle il appartient.

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

Les modalités et hypothèses clés propres aux tests de dépréciation d'actif réalisés au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2013 sont présentées pour les immobilisations incorporelles à durée d'utilité indéfinies et les Goodwill respectivement en notes 13 et 12.

■ 3.19 Subventions d'investissements

Les subventions d'investissements reçues par le Groupe sont comptabilisées en « Produits constatés d'avance » et reprises dans le compte de résultat au même rythme que les amortissements relatifs aux immobilisations qu'elles ont contribué à financer.

■ 3.20 Actifs financiers

Les actifs financiers, hors trésorerie et instruments dérivés actifs sont classés suivant l'une des quatre catégories suivantes :

- actifs détenus à des fins de transaction ;
- prêts et créances ;
- actifs détenus jusqu'à l'échéance ;
- actifs disponibles à la vente.

Le Groupe détermine la classification des actifs financiers lors de leur comptabilisation initiale, en fonction de l'intention suivant laquelle ils ont été acquis.

3.20.1 Actifs détenus à des fins de transaction

Ce sont des actifs financiers négociés afin d'être revendus à très court terme, détenus à des fins de réalisation d'un profit à court terme, ou bien encore volontairement classés dans cette catégorie. Les instruments dérivés sont également désignés comme détenus à des fins de transaction, sauf s'ils sont qualifiés de couverture.

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

Les actifs de cette catégorie sont classés parmi les actifs courants.

3.20.2 Prêts et créances

Les prêts et créances sont des actifs financiers non dérivés à paiement fixe ou déterminable qui ne sont pas cotés sur un marché actif. Ils sont inclus dans les actifs courants hormis ceux dont l'échéance est supérieure à douze mois après la date de clôture.

Les prêts et créances accordés sont évalués selon la méthode du coût historique (coût amorti diminué du taux d'intérêt effectif).

La valeur au bilan comprend le capital restant dû, majoré des intérêts courus. Ils font l'objet de tests de valeur recouvrable, effectués dès l'apparition d'indices indiquant que celle-ci serait inférieure à la valeur au bilan de ces actifs et au minimum à chaque arrêté comptable. Lorsque la valeur recouvrable est inférieure à la valeur comptable, une perte de valeur est enregistrée en compte de résultat.

Le Groupe est confronté à un risque-crédit relativement limité dans les pays d'Europe de l'Ouest. Les ventes sont réalisées auprès de grossistes-répartiteurs clairement identifiés ou directement auprès des pharmacies d'officine et d'établissements hospitaliers. Ces derniers ne représentent pas généralement un risque de contrepartie mais peuvent d'avantage occasionner des délais de règlement pouvant être supérieurs à un an. Ce délai de règlement est caractéristique du secteur d'activité dans lequel opère le Groupe.

Sur les marchés internationaux, où le Groupe est souvent présent au travers d'agents ou de distributeurs, et où il peut être également confronté à certains risques géopolitiques, il cherche, selon les situations, à limiter autant que possible la durée du risque client, ou à mettre en place, dans la mesure où ils sont disponibles sur le marché, des instruments d'assurance-crédit ou d'escompte de créances.

Néanmoins, au vue d'éventuels indices fiables de défaillance et des résultats de procédures de suivi et de relances, le Groupe enregistre une dépréciation de créance en tenant compte des couvertures (assurance-crédit) de type Coface mises en place.

3.20.3 Actifs détenus jusqu'à l'échéance

Les actifs détenus jusqu'à l'échéance sont des actifs financiers que le Groupe a l'intention et la capacité de détenir jusqu'à cette échéance. Ces actifs sont comptabilisés au coût amorti selon la méthode du taux d'intérêt effectif.

Ils font l'objet de tests de dépréciation en cas d'indication de perte de valeur. Une perte de valeur est comptabilisée si la valeur comptable est supérieure à la valeur recouvrable estimée.

3.20.4 Actifs disponibles à la vente

Les actifs disponibles à la vente sont des actifs financiers non dérivés qui ne font pas partie des catégories précitées.

Ils sont inclus dans les actifs non courants sauf si la direction estime les vendre dans les douze mois suivant la date de clôture.

Les plus ou moins-values latentes constatées sont comptabilisées dans les capitaux propres jusqu'à leur cession, à l'exception des pertes de valeur qui sont enregistrées en résultat lors de leur détermination.

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

Cette catégorie comprend principalement les titres de participation non consolidés et les valeurs mobilières qui ne répondent pas aux autres définitions d'actifs financiers détenus à des fins de transaction. Ils sont classés en autres actifs, courants et non courants et en trésorerie.

3.20.5 Présentation des actifs et passifs financiers évalués à la juste valeur

Conformément à l'amendement d'IFRS 7, les instruments financiers sont présentés en trois catégories selon une hiérarchie de méthodes de détermination de la juste valeur :

- niveau 1 : juste valeur calculée à partir de cours/prix cotés sur un marché actif pour des actifs et passifs identiques ;
- niveau 2 : juste valeur calculée à partir de techniques de valorisation s'appuyant sur des données observables telles que des prix d'actifs ou de passifs similaires ou des paramètres cotés sur un marché actif ;
- niveau 3 : juste valeur calculée à partir de techniques de valorisation reposant pour tout ou partie sur des données non observables telles que des prix sur un marché inactif ou la valorisation sur la base de multiples pour les titres non cotés.

3.20.6 Détermination de la juste valeur

La juste valeur correspond, pour les titres cotés, à un prix de marché et, pour les titres non cotés, à une référence à des transactions récentes ou à une évaluation technique reposant sur des indications fiables et objectives avec les estimations utilisées par les autres intervenants sur le marché.

La juste valeur des titres de participation non consolidés et non cotés est calculée sur la quote-part détenue par le Groupe dans la situation nette de chaque entité concernée à la date de clôture.

Toutefois, lorsqu'il est impossible d'estimer raisonnablement la juste valeur d'un actif, ce dernier est conservé au coût historique. Ces actifs font alors l'objet de tests de dépréciation afin d'en apprécier le caractère recouvrable.

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

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

Pour que la vente soit hautement probable, un plan de vente de l'actif (ou du groupe destiné à être cédé) doit être engagé par un niveau de direction approprié, et un programme actif pour trouver un acheteur et finaliser le plan doit avoir été lancé. Une activité abandonnée est une composante dont le Groupe s'est séparée ou qui est classée comme détenue en vue de la vente et :

- qui représente une ligne d'activité ou une région géographique principale et distincte ;
- qui fait partie d'un plan unique et coordonné pour se séparer d'une ligne d'activité ou d'une région géographique principale et distincte ;
- ou est une filiale acquise exclusivement en vue de sa revente.

■ 3.22 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.

■ 3.23 Titres de placement de trésorerie

Il s'agit de titres détenus à des fins de transaction à court terme ne satisfaisant pas aux critères de classement en équivalents de trésorerie (selon IAS 7) mais conservant néanmoins une faible volatilité. Ces actifs financiers sont évalués à la juste valeur (valeur de marché) à la date de clôture et les variations de juste valeur sont comptabilisées en résultat.

■ 3.24 Trésorerie et équivalents de trésorerie

La trésorerie comprend les liquidités en comptes courants bancaires.

Les équivalents de trésorerie comprennent les SICAV et dépôts à terme, qui sont mobilisables ou cessibles à très court terme (d'une durée inférieure à trois mois) et qui présentent un risque négligeable de changement de valeur en cas d'évolution des taux d'intérêt. Les équivalents de trésorerie sont classés en titres détenus à des fins de transactions : ils sont évalués à la juste valeur et leurs variations de juste valeur sont comptabilisées en résultat. Compte tenu de la nature de ces actifs, leur juste valeur est en général proche de leur valeur nette comptable.

■ 3.25 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'attribution, celle-ci étant déterminée à partir du modèle d'évaluation le plus approprié au règlement et aux caractéristiques de chaque plan de stock-options accordé (« Black & Scholes » ou « Monte Carlo »). Cette valeur est enregistrée en charges de personnel (réparties par destination au compte de résultat), linéairement sur la période d'acquisition des droits (période entre la date d'attribution et la date de maturité du plan) avec une contrepartie directe en capitaux propres.

À chaque date de clôture, le Groupe réexamine le nombre d'options susceptibles de devenir exerçables. Le cas échéant, l'impact de la révision des estimations est comptabilisé au compte de résultat en contrepartie d'un ajustement correspondant dans les capitaux propres.

Seuls les plans accordés après le 7 novembre 2002 et dont les droits n'étaient pas acquis au 1^{er} janvier 2005 sont évalués et comptabilisés selon les principes de la norme IFRS 2.

■ 3.26 Engagements envers les salariés

3.26.1 Avantages postérieurs à l'emploi

Selon les lois et habitudes des pays dans lesquels le Groupe exerce son activité, les salariés du Groupe peuvent percevoir des indemnités lors de leur départ à la retraite ou des pensions postérieurement à leur départ.

Les engagements correspondants sont pris en charge en fonction des droits acquis par les bénéficiaires sous forme :

- soit de versements de cotisations à des organismes indépendants (compagnies d'assurances) chargés d'effectuer le paiement de ces pensions ou indemnités ;
- soit de provisions.

Pour les régimes de base et autres régimes à cotisations définies, le Groupe comptabilise en charges les cotisations à payer lorsqu'elles sont exigibles, le Groupe n'étant pas engagé au-delà des cotisations versées.

Pour les régimes à prestations définies, les charges de retraite sont déterminées par des actuaires externes, selon la méthode des unités de crédit projetées. Selon cette méthode, chaque période de service donne lieu à une unité supplémentaire de droits à prestations, et chacune de ces unités est évaluée séparément pour obtenir l'obligation finale.

Cette obligation finale est ensuite actualisée. Ces calculs intègrent principalement les hypothèses suivantes :

- un taux d'actualisation,
- un taux d'inflation,
- un taux d'augmentation de salaires,
- un taux de rotation du personnel.

Ces évaluations sont réalisées une fois par an, pour tous les régimes.

La norme IAS 19 a été révisée en juin 2011 et est d'application obligatoire à compter des exercices ouverts à partir du 1^{er} janvier 2013 avec effet rétrospectif au 1^{er} janvier 2012 et constitue un changement de méthode comptable. L'effet pour le Groupe est le suivant :

- la suppression de la méthode du corridor relative à la comptabilisation dans le résultat de l'exercice de l'amortissement des pertes et gains actuariels des régimes d'avantages au personnel à prestations définies : ainsi, les pertes et gains actuariels non encore comptabilisés au 31 décembre 2011 ont été comptabilisés en contrepartie des capitaux propres consolidés au 1^{er} janvier 2012 ;
- en outre, les pertes et gains actuariels générés postérieurement au 1^{er} janvier 2012 sont immédiatement reconnus en autres éléments du résultat global et ne seront jamais recyclés en résultat. Ainsi, les états financiers consolidés de l'exercice 2012 ont été ajustés de l'annulation de l'amortissement des pertes et gains actuariels en charges administratives et commerciales, et de la comptabilisation des pertes et gains actuariels générés en 2012 en autres éléments non recyclables du résultat global ;
- le coût des services passés résultant de la modification ou de la réduction d'un régime intervenu à compter du 1^{er} janvier 2012 est intégralement comptabilisé en résultat, en charges administratives et commerciales, la part des

engagements non encore acquis n'étant plus amortie sur la durée d'acquisition des droits. Ainsi, les coûts des services passés non encore comptabilisés au 31 décembre 2011 ont été comptabilisés en contrepartie des capitaux propres consolidés au 1^{er} janvier 2012, et les états financiers consolidés de l'exercice 2012 ont été ajustés de l'annulation de l'amortissement des coûts des services passés en charges administratives et commerciales ;

- le rendement attendu des actifs de couverture des régimes de retraite est évalué en utilisant le taux d'actualisation retenu pour l'évaluation des engagements.

3.26.2 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.

■ 3.27 Provisions

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

Dans le cas des restructurations, une obligation est constituée dès lors que la restructuration a fait l'objet d'une annonce et d'un plan détaillé ou d'un début d'exécution.

Si l'effet de la valeur temps est significatif, les provisions sont actualisées. Le taux d'actualisation utilisé pour déterminer la valeur actualisée reflète les appréciations actuelles par le marché de la valeur temps de l'argent et les risques inhérents à l'obligation. L'augmentation de la provision résultant de la désactualisation est comptabilisée en charges financières.

■ 3.28 Passifs financiers

Les emprunts sont comptabilisés initialement à la juste valeur. Ils sont ensuite comptabilisés selon la méthode du coût amorti calculé sur la base du taux d'intérêt effectif. En application de ce principe, les primes de remboursement ou d'émission éventuelles sont portées dans la rubrique du bilan correspondant à ces emprunts et amorties en résultat financier sur la durée de vie des emprunts.

■ 3.29 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 la 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 80,0 et 125,0 %.

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 énoncés en note 3.3.

La valeur de marché est issue de cotations d'établissements financiers tiers.

■ 3.30 Chiffre d'affaires

Le chiffre d'affaires du Groupe comprend principalement les revenus de ventes de produits pharmaceutiques.

Le chiffre d'affaires est reconnu dès lors que tous les critères sont remplis :

- la preuve de l'existence d'un accord entre les parties peut être apportée ;
- la livraison du bien a eu lieu ou la prestation a été effectuée ;
- le prix est fixe et déterminable.

Le chiffre d'affaires généré par les ventes de produits est reconnu lors du transfert au client des risques et des avantages liés à la propriété. Le chiffre d'affaires est évalué à la juste valeur de la contrepartie reçue ou à recevoir. Dans le cas où l'existence d'un différé de paiement a un effet significatif sur la détermination de la juste valeur, il en est tenu compte en actualisant les paiements futurs.

Les rabais, remises, ristournes et escomptes consentis aux clients sont comptabilisés simultanément à la reconnaissance des ventes. Ils sont classés en réduction du chiffre d'affaires consolidé.

■ 3.31 Autres produits

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

Les redevances perçues sont enregistrées en produits en fonction du chiffre d'affaires réalisé sur la période par les partenaires et des taux de redevances contractuels.

Les produits perçus d'avance (« *Upfront payments* ») sont étalés sur la période pendant laquelle demeure une obligation de prestation. En ce qui concerne les paiements fonction de l'atteinte de certains objectifs (« *Milestone payments* »), l'enregistrement des produits est, en règle générale, étalé sur la durée des contrats.

Les produits générés au titre des prestations diverses sont enregistrés en fonction de la livraison des biens ou des services à l'autre partie contractante.

■ 3.32 Coût des ventes

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

■ 3.33 Recherche et Développement

Les frais de recherche interne sont constatés en charges. Les coûts de développement pharmaceutique interne sont enregistrés en charges dans la période où ils sont engagés

dans la mesure où les critères d'immobilisation ne sont pas réputés remplis.

■ 3.34 Impôts différés

Des impôts différés sont généralement constatés sur toutes les différences temporelles 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 temporelles 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'impôts 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.

Conformément aux dispositions d'IAS 12, le montant total de la charge courante et différée relative à la CVAE est présenté sur la ligne « Impôts sur le résultat ».

■ 3.35 Résultat par action

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

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

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

■ 3.36 Traitement des variations du périmètre dans l'analyse des flux de trésorerie

Une rubrique spécifique du tableau des flux de trésorerie consolidé présente l'effet net :

- du prix payé ou reçu par le Groupe lors de l'acquisition ou de la cession de sociétés consolidées ;
- de la trésorerie détenue par ces dernières en conséquence ajoutée à, ou soustraite de, la trésorerie consolidée.

Note 4 Secteurs opérationnels

Le reporting interne mis à la disposition du « Principal Décideur Opérationnel », le Comité Exécutif, correspond à l'organisation managériale du Groupe qui est basée sur les géographies dans lesquelles le Groupe opère. De ce fait, les secteurs opérationnels, tels que définis par la norme IFRS 8, correspondent à des regroupements pérennes des pays correspondants (voir note 1.2.5).

Les secteurs opérationnels existants au 31 décembre 2013 sont les suivants :

- « Principaux pays d'Europe de l'Ouest », regroupant la France, l'Italie, l'Espagne, le Royaume-Uni et l'Allemagne ;

- « Autres pays d'Europe », regroupant l'ensemble des autres pays d'Europe de l'Ouest et les pays d'Europe de l'Est ;
- « Amérique du Nord », comprenant pour l'essentiel les États-Unis ;
- « Reste du Monde », regroupant les autres pays non inclus dans les trois secteurs opérationnels précédents.

■ 4.1 Résultat opérationnel par secteur opérationnel

(en milliers d'euros)	31 décembre 2013		31 décembre 2012 Retraité	
	Montant	Répartition	Montant	Répartition
Principaux pays d'Europe de l'Ouest	196 549	40 %	140 492	36 %
Autres pays d'Europe	146 757	30 %	135 856	35 %
Amérique du Nord	10 961	2 %	(10 517)	(3) %
Reste du Monde	137 798	28 %	123 203	32 %
Total alloué	492 065	100 %	389 034	100 %
Non alloué	(301 317)		(271 905)	
« Résultat opérationnel » du compte de résultat consolidé	190 748		117 129	

Le résultat opérationnel non alloué s'est élevé pour l'année 2013 à (301,3) millions d'euros, contre (271,9) millions d'euros sur la même période en 2012. Il comprend notamment pour (281,1) millions d'euros en 2013 et (263,7) millions d'euros en

2012, les frais de Recherche et Développement centraux du Groupe ainsi que, dans une moindre mesure, les frais généraux et administratifs non alloués.



■ 4.2 Produits des activités ordinaires

4.2.1 Produits des activités ordinaires par secteur opérationnel

(en milliers d'euros)	31 décembre 2013		31 décembre 2012 Retraité	
	Montant	Répartition	Montant	Répartition
Principaux pays d'Europe de l'Ouest	525 159	41 %	549 910	43 %
Autres pays d'Europe	336 913	26 %	312 205	24 %
Amérique du Nord	81 781	6 %	90 512	7 %
Reste du Monde	336 329	26 %	323 462	25 %
Total alloué	1 280 182	100 %	1 276 089	100 %
Non alloué	1 586		1 316	
« Produits des activités ordinaires » du compte de résultat consolidé	1 281 768		1 277 405	

Au sein des « Produits des activités ordinaires », le chiffre d'affaires, les produits de co-promotion et certains « Autres produits de l'activité » sont ventilés. Néanmoins certains « Autres produits de l'activité » n'ont pas été affectés, en raison même de la nature de ces produits qui ne se prête pas à une telle segmentation.

En 2013, les autres produits des activités ordinaires non alloués se sont élevés à 1,6 million d'euros, à comparer à 1,3 million d'euros en 2012.

4.2.2 Chiffre d'affaires par secteur opérationnel

(en milliers d'euros)	31 décembre 2013		31 décembre 2012 Retraité	
	Montant	Répartition	Montant	Répartition
Principaux pays d'Europe de l'Ouest	497 307	41 %	518 545	43 %
Autres pays d'Europe	329 395	27 %	306 043	25 %
Amérique du Nord	64 247	5 %	72 773	6 %
Reste du Monde	333 852	27 %	322 187	26 %
« Chiffre d'affaires » du compte de résultat consolidé	1 224 801	100 %	1 219 548	100 %

4.2.3 Chiffre d'affaires par domaine thérapeutique et par produit

(en milliers d'euros)	31 décembre 2013	31 décembre 2012 Retraité
Oncologie	313 004	318 672
<i>dont Décapeptyl®</i>	298 629	306 353
<i>Hexvix®</i>	14 375	12 319
Endocrinologie	315 919	307 569
<i>dont Somatuline®</i>	246 934	225 695
<i>Nutropin®</i>	56 304	53 621
<i>Increlex®</i>	12 682	28 254
Neurologie	242 216	236 249
<i>dont Dysport®</i>	242 216	236 132
Médecine de spécialité	871 139	862 490
Gastro-entérologie	219 865	199 927
<i>dont Smecta®</i>	121 114	113 452
<i>Forlax®</i>	38 713	38 707
Troubles cognitifs	67 156	78 997
<i>dont Tanakan®</i>	67 156	78 997
Cardio-vasculaire	20 604	32 438
<i>dont Nisis® et Nisisco®</i>	7 782	18 164
<i>Ginkor®</i>	11 702	11 869
Autres médicaments	12 526	13 191
<i>dont Adrovanse®</i>	10 370	11 471
Médecine générale	320 151	324 554
Chiffre d'affaires total médicaments	1 191 290	1 187 044
Activités liées aux médicaments	33 511	32 504
« Chiffre d'affaires » du compte de résultat consolidé	1 224 801	1 219 548

4.2.4 Autres produits de l'activité

(en milliers d'euros)	31 décembre 2013	31 décembre 2012 Retraité
Redevances perçues ⁽¹⁾	15 270	11 856
Produits forfaitaires – Licences ⁽²⁾	23 991	25 087
Refacturation des frais de recherche et développement ⁽³⁾	891	1 037
Produits – Co-promotion ⁽³⁾	16 815	19 877
« Autres produits de l'activité » du compte de résultat consolidé	56 967	57 857

(1) Les redevances perçues se sont élevées à 15,3 millions d'euros à fin décembre 2013, en hausse de 3,4 millions d'euros d'une année sur l'autre, tirées par l'augmentation des redevances versées par les partenaires du Groupe.

(2) Les produits forfaitaires liés à des accords de licence se sont élevés à 24,0 millions d'euros, provenant essentiellement des partenariats avec Medicis (acquis par Valeant en 2012), Menarini et Galderma.

(3) Les autres revenus se sont élevés à 17,7 millions d'euros au titre de l'année 2013 à comparer à 20,9 millions d'euros un an auparavant, comprenant principalement des revenus liés aux contrats de co-promotion et de co-marketing du Groupe en France. En 2013, hormis un résidu de compensation versé par Novartis à Ipsen, cette ligne ne comprend plus de revenus liés à Exforge® suite à l'arrêt en avril 2012 de l'accord de co-promotion en France avec Novartis.



■ 4.3 Éléments du bilan par secteur opérationnel (zone géographique d'implantation)

(en milliers d'euros)	31 décembre 2013					Total
	Principaux pays d'Europe de l'Ouest	Autres pays d'Europe	Amérique du Nord	Reste du Monde	Élimination	
Goodwill (*)	160 159	18 708	105 397	26 446	–	310 710
Immobilisations corporelles	217 785	53 189	7 030	9 479	–	287 483
Stocks	40 419	33 191	4 323	43 530	–	121 463
Clients	238 623	79 409	23 614	36 113	(134 220)	243 539
Total actifs sectoriels	656 986	184 497	140 364	115 568	(134 220)	963 195
Dettes fournisseurs	184 235	54 703	9 044	41 086	(134 220)	154 848
Total passifs sectoriels	184 235	54 703	9 044	41 086	(134 220)	154 848

(*) Note 12 – Le Goodwill résiduel lié à l'acquisition de la société Syntaxin Ltd a été alloué à la zone « principaux pays d'Europe de l'Ouest ».

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012 Retraité					Total
	Principaux pays d'Europe de l'Ouest	Autres pays d'Europe	Amérique du Nord	Reste du Monde	Élimination	
Goodwill (*)	143 819	18 708	109 198	26 471	–	298 196
Immobilisations corporelles	214 063	51 673	5 994	10 051	–	281 781
Stocks	36 399	44 959	4 845	41 654	–	127 857
Clients	258 748	39 637	22 340	33 614	(98 038)	256 301
Total actifs sectoriels	653 029	154 977	142 853	111 791	(98 038)	964 135
Dettes fournisseurs	169 569	32 175	8 108	47 985	(98 038)	159 799
Total passifs sectoriels	169 569	32 175	8 108	47 985	(98 038)	159 799

(*) Note 12.

■ 4.4 Autres informations

(en milliers d'euros)	31 décembre 2013					Groupe
	Principaux pays d'Europe de l'Ouest	Autres pays d'Europe	Amérique du Nord	Reste du Monde	Non affecté	
Investissements	(28 268)	(7 994)	(2 649)	(1 639)	(21 876)	(62 426)
Dotations nettes aux amortissements et provisions (hors financiers et hors actifs courants)	23 508	(6 384)	(896)	(6 217)	(27 009)	(16 998)
Charges liées aux paiements sur base d'actions sans incidence sur la trésorerie	–	–	–	–	(5 025)	(5 025)

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012 Retraité					Groupe
	Principaux pays d'Europe de l'Ouest	Autres pays d'Europe	Amérique du Nord	Reste du Monde	Non affecté	
Investissements	(38 297)	(6 763)	(2 503)	(1 420)	(27 739)	(76 722)
Dotations nettes aux amortissements et provisions (hors financiers et hors actifs courants)	(63 797)	(5 483)	9 227	(1 738)	(15 230)	(77 021)
Charges liées aux paiements sur base d'actions sans incidence sur la trésorerie	–	–	–	–	(4 624)	(4 624)

Note 5 Personnel

■ 5.1 Effectif

L'effectif du Groupe à fin 2013 est de 4 602 salariés (4 835 à fin 2012).

Au cours de l'exercice 2013, l'effectif moyen s'est établi à 4 785 (4 641 en 2012).

Depuis le 1^{er} janvier 2012, les absences de longue durée sont désormais incluses dans l'effectif total.

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

Fonctions	31 décembre 2013	31 décembre 2012 Retraité
Ventes	2 050	2 160
Production	957	962
Recherche et Développement	878	967
Administration	717	746
Effectif total	4 602	4 835

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

Zones géographiques	31 décembre 2013	31 décembre 2012 Retraité
Principaux pays d'Europe de l'Ouest	2 674	2 758
Autres pays d'Europe	542	786
Amérique du Nord	187	345
Reste du Monde	1 199	946
Effectif total	4 602	4 835

■ 5.2 Charges de personnel

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

(en milliers d'euros)	31 décembre 2013	31 décembre 2012 Retraité
Salaires et traitements	(285 348)	(293 359)
Charges sociales et fiscales	(110 045)	(105 978)
Sous-total	(395 393)	(399 337)
Charges sur avantages du personnel (note 5.3.2.3)	(7 659)	503
Charges comptables annuelles liées aux paiements sur base d'actions (note 5.4)	(4 811)	(4 456)
Charges sociales liées aux paiements sur base d'actions	(214)	(168)
Sous-total charges liées aux paiements sur base d'actions	(5 025)	(4 624)
Participation et intéressement des salariés	(9 644)	(7 891)
Total	(417 721)	(411 349)

En 2013, le taux moyen de charges sociales et fiscales atteint 38,6 % de la masse salariale brute (36,1 % en 2012).

Un accord dérogatoire de participation unit les sociétés françaises du Groupe et prévoit la possibilité pour les salariés de placer les fonds leur revenant soit en compte courant rémunéré dans l'entreprise, soit dans un fonds commun de placement propre au Groupe géré par un établissement financier.

Le 22 juin 2010 un accord d'intéressement a été mis en place venant en complément de l'accord de participation. Selon les

termes de cet accord, l'intéressement est calculé dès lors que la participation n'excède pas 12,5 % de la masse salariale et son montant doit être compris entre 0,0 % et 4,5 % de la masse salariale. L'accord prévoit en outre que le montant global de participation et d'intéressement ne peut excéder 12,5 % de la masse salariale. Compte tenu de l'appréciation de la réalisation attendue des objectifs de l'accord d'intéressement, l'impact dans les comptes du 31 décembre 2013 est évalué à 3,5 % de la masse salariale (3,1 % en 2012).

■ 5.3 Avantages au personnel

5.3.1 Les différents régimes

5.3.1.1 Engagements de retraite

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

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

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

5.3.1.2 Les autres engagements à long terme

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

Au 31 décembre 2013, les autres engagements à long terme incluent également la valorisation des plans de Bonus Moyen Terme attribués par le Conseil d'administration du 30 mars 2012.

5.3.2 Évaluation et comptabilisation des engagements

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

Les taux d'actualisation sont déterminés par référence à un taux de marché fondé sur des obligations d'entités de première catégorie. Le principal indice de référence utilisé est iBoxx Corporate AA pour la zone Euro et le Royaume-Uni.

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

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

Le taux de rendement des actifs de couverture des régimes est basé sur le taux de marché des obligations de première catégorie.

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

5.3.2.1 Hypothèses retenues

Les principales hypothèses actuarielles retenues au 31 décembre 2013 sont décrites ci-après :

	Europe (hors Royaume-Uni)	Royaume-Uni	Asie – Océanie
Taux d'actualisation	3,00 %	4,15 %	5,04 %
Taux d'inflation	2,00 %	3,25 %	3,19 %
Taux de revalorisation des salaires (net d'inflation)	Selon la CSP	2,00 %	2,36 %
Taux de revalorisation des rentes	1,75 %	2,25 %	N/A

Une augmentation de 1,0 % du taux d'actualisation engendrerait une diminution de 11,0 % des engagements en France, de 23,0 % des engagements en Irlande et de 22,0 % des engagements au Royaume-Uni.

5.3.2.2 Réconciliation des actifs et passifs inscrits au bilan

(en milliers d'euros)	31 décembre 2013			31 décembre 2012 Retraité
	Avantages postérieurs à l'emploi	Autres avantages à long terme	Total	Total
Ventilations du solde net du bilan				
Valeur actualisée des engagements	80 506	8 736	89 242	85 827
Juste valeur des actifs des régimes	43 575	–	43 575	43 129
Solde net des engagements (a)	36 931	8 736	45 667	42 698
Effet du plafonnement des actifs (b)	–	–	–	–
Passif net (a – b)	36 931	8 736	45 667	42 698

5.3.2.3 Réconciliation des charges au compte de résultat

(en milliers d'euros)	31 décembre 2013			31 décembre 2012 Retraité
	Avantages postérieurs à l'emploi	Autres avantages à long terme	Total	Total
Coûts des services rendus	5 240	2 998	8 238	6 582
Cotisations salariales	(183)	–	(183)	(205)
Coût financier des engagements	2 576	120	2 696	3 150
Produit d'intérêts des actifs de financement	(1 332)	–	(1 332)	(1 662)
Coût des services passés (modifications et réductions de régime)	(261)	(58)	(319)	(6 933)
Gains et pertes actuariels reconnus en charge	–	(326)	(326)	56
Liquidations de régime	249	–	249	–
Total	6 289	2 734	9 023	988
– dont charge opérationnelle	5 045	2 614	7 659	(500)
– dont charge financière	1 244	120	1 364	1 488

5.3.2.4 Variations des passifs nets comptabilisés au bilan

(en milliers d'euros)	31 décembre 2013			31 décembre 2012 Retraité
	Avantages postérieurs à l'emploi	Autres avantages à long terme	Total	Total
Passif net en début de période	36 330	6 368	42 698	32 814
Variation de périmètre	–	–	–	–
Charge comptable (note 5.3.2.3)	6 289	2 734	9 023	988
Gains et (pertes) actuariels reconnus en autres éléments du résultat global	(3 026)	–	(3 026)	15 481
Cotisations patronales aux actifs de financement	(2 302)	–	(2 302)	(6 056)
Versements provenant de la réserve interne	(244)	(314)	(558)	(616)
Autres	–	–	–	–
Conversion en monnaies étrangères	(117)	(52)	(169)	87
Passif net en fin de période	36 931	8 736	45 667	42 698

5.3.2.5 Variations des engagements de régime à prestations définies

(en milliers d'euros)	31 décembre 2013			31 décembre 2012 Retraité
	Avantages postérieurs à l'emploi	Autres avantages à long terme	Total	Total
Valeur en début de période	79 459	6 368	85 827	67 528
Variation de périmètre	–	–	–	–
Coût des services rendus	5 240	2 998	8 238	6 582
Coût financier des engagements	2 576	120	2 696	3 150
Coût des services passés (modifications et réductions de régime)	(261)	(58)	(319)	(6 933)
Liquidations de régime	(1 102)	–	(1 102)	–
Versements provenant des actifs de financement	(4 028)	–	(4 028)	(1 720)
Versements provenant de la réserve interne	(244)	(314)	(558)	(616)
(Gains) et pertes actuariels – effets d'expérience	(752)	(295)	(1 047)	1 039
(Gains) et pertes actuariels – changements taux d'actualisation	(510)	(10)	(520)	18 161
(Gains) et pertes actuariels – changements autres hypothèses	482	(21)	461	(1 610)
Autres	2	–	2	(5)
Conversion en monnaies étrangères	(356)	(52)	(408)	251
Valeur en fin de période	80 506	8 736	89 242	85 827

Les engagements au 31 décembre 2013 se répartissent principalement dans les pays suivants : 61,0 % en France, 18,0 % en Irlande et 18,0 % au Royaume-Uni.

5.3.2.6 Variations des actifs de financement des régimes

(en milliers d'euros)	31 décembre 2013			31 décembre 2012 Retraité
	Avantages postérieurs à l'emploi	Autres avantages à long terme	Total	Total
Valeur en début de période	43 129	–	43 129	34 712
Variation de périmètre	–	–	–	–
Produit d'intérêts des actifs de financement	1 332	–	1 332	1 662
Liquidations de régime	(1 351)	–	(1 351)	–
Versements provenant des actifs de financement	(4 028)	–	(4 028)	(1 720)
Cotisations salariales aux actifs de financement	183	–	183	205
Cotisations patronales aux actifs de financement	2 302	–	2 302	6 056
Gains et (pertes) actuariels	2 247	–	2 247	2 050
Autres	–	–	–	–
Conversion en monnaies étrangères	(239)	–	(239)	164
Valeur en fin de période	43 575	–	43 575	43 129

Les actifs de financement au 31 décembre 2013 se répartissent principalement dans les pays suivants : 53,0 % en France, 23,0 % en Irlande et 24,0 % au Royaume-Uni.

5.3.2.7 Allocation des actifs de financement des régimes

(en milliers d'euros)	31 décembre 2013			
	Actions	Obligations	Autres ⁽¹⁾	Total
Europe (hors Royaume-Uni)	9 614	20 758	2 521	32 893
Royaume-Uni	6 998	3 489	57	10 544
Asie – Océanie	110	28	–	138
Total (en milliers d'euros)	16 722	24 275	2 578	43 575
Total (en pourcentage)	38 %	56 %	6 %	100 %

(1) Immobilier, cash et autres.

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012 Retraité			
	Actions	Obligations	Autres ⁽¹⁾	Total
Europe (hors Royaume-Uni)	8 155	22 117	2 834	33 106
Royaume-Uni	5 625	3 882	345	9 852
Asie – Océanie	137	34	–	171
Total (en milliers d'euros)	13 917	26 033	3 179	43 129
Total (en pourcentage)	32 %	60 %	8 %	100 %

(1) Immobilier, cash et autres.

5.3.2.8 Prestations probables futures des régimes

(en milliers d'euros)	Avantages postérieurs à l'emploi	Autres avantages à long terme	Total
2014	1 970	382	2 352
2015	1 042	384	1 426
2016	2 190	409	2 599
2017	2 084	551	2 635
2018	1 792	561	2 353
2019-2023	36 445	2 682	39 127

■ 5.4 Paiements sur base d'actions

• Mayroy S.A.

Le Conseil d'administration de Mayroy S.A. (société mère d'Ipsen) a consenti depuis 1999, au profit de certains membres du personnel salariés et de certains dirigeants et mandataires sociaux du Groupe, des plans d'achat d'actions à prix unitaire convenu (note 5.4.1).

Les titulaires d'options Mayroy S.A. 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 et d'une soulte.

• Ipsen

Le 14 novembre 2005, le Conseil d'administration de la société Ipsen a également consenti à cette même catégorie de bénéficiaires un plan de souscription d'actions (note 5.4.2) et des actions gratuites aux dirigeants (note 5.4.3).

Le 12 décembre 2006, le Conseil d'administration de la société Ipsen a également consenti aux membres du Comité Exécutif et aux dirigeants et cadres des filiales françaises et étrangères un plan de souscription d'actions (note 5.4.2). Ce Conseil a également consenti aux dirigeants des actions gratuites (note 5.4.3).

Le 30 mai 2007, le Conseil d'administration de la société Ipsen a consenti aux nouveaux membres du Comité Exécutif ainsi qu'à un salarié un plan d'options de souscription d'actions (note 5.4.2) et des actions gratuites aux nouveaux membres du Comité Exécutif (note 5.4.3).

Le 12 décembre 2007, le Conseil d'administration de la société Ipsen a décidé d'inclure les nouveaux membres du Comité Exécutif dans le régime d'attribution de stock-options existant pour les autres membres (note 5.4.2). À cette même date, le Conseil d'administration a attribué des actions gratuites à certains membres du Comité Exécutif (note 5.4.3).

Le 29 septembre 2008, le Conseil d'administration a consenti des options (note 5.4.2) et des actions gratuites (note 5.4.3) sans condition de performance, à certains cadres et dirigeants de filiales françaises et étrangères ainsi qu'à un nouveau membre du Comité Exécutif.

Le 22 janvier 2009, le Conseil d'administration de la société Ipsen a attribué des actions gratuites aux salariés remplissant les deux conditions cumulatives suivantes : être salarié du Groupe sous contrat à durée indéterminée ou déterminée ou dirigeant et mandataire social exerçant les fonctions prévues à l'article L.225-197-1, II du Code de Commerce dans une des sociétés du Groupe et justifier d'une ancienneté d'au moins trois mois au sein du Groupe (note 5.4.3).



Le 27 février 2009, le Conseil d'administration de la société Ipsen a attribué des actions gratuites au Président-directeur général de la Société et aux membres du Comité Exécutif (note 5.4.3).

Le 30 mars 2009, le Conseil d'administration de la société Ipsen a attribué des stock-options (note 5.4.2) et des actions gratuites (note 5.4.3) à certains salariés des filiales américaines, Biomeasure Inc. et Tercica Inc..

Le 10 novembre 2009, le Conseil d'administration de la société Ipsen a attribué des stock-options (note 5.4.2) à un nouveau membre du Comité Exécutif et des actions gratuites (note 5.4.3) à ce nouveau membre du Comité Exécutif et au Président-directeur général de la Société.

Le 31 mars 2010, le Conseil d'administration a attribué des stock-options et actions gratuites au Président-directeur général de la Société, aux membres du Comité Exécutif et à des bénéficiaires de filiales du Groupe. Les modalités de ce plan sont décrites en note 5.4.3.

Le 30 juin 2011, le Conseil d'administration de la société Ipsen a attribué des stock-options et des actions gratuites au Président-directeur général de la Société, aux membres du Comité Exécutif et à des bénéficiaires des filiales américaines, ainsi que des actions gratuites à des bénéficiaires d'autres filiales du Groupe. Les modalités de ce plan sont décrites en note 5.4.3.

Le 30 mars 2012, le Conseil d'administration de la société Ipsen a attribué des actions gratuites et des SAR (*Stock Appreciation Right*) au Président-directeur général de la Société, aux membres du Comité Exécutif et à des bénéficiaires de filiales du Groupe. Les modalités de ce plan sont décrites en note 5.4.3.

Le 28 mars 2013, le Conseil d'administration de la société Ipsen a attribué des actions gratuites au Président-directeur général de la Société, au Directeur Général Délégué, aux membres du Comité Exécutif et à des bénéficiaires de filiales du Groupe. Les modalités de ce plan sont décrites en note 5.4.3.

La charge comptable annuelle liée à l'ensemble des paiements sur base d'actions s'analyse comme suit :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2013	31 décembre 2012 Retraité
Plans de stock-options attribués par Mayroy S.A. (note 5.4.1.3)	–	–
Plans de stock-options attribués par Ipsen (note 5.4.2.2)	667	1 006
Actions gratuites (note 5.4.3.2)	4 144	3 450
Total	4 811	4 456

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

5.4.1.1 Caractéristiques des plans

	PLANS											
	Antérieurs au 07 nov. 2002			Postérieurs au 07 nov. 2002								
	1a	1b	1c	1d	3a	2a	2b	2c (Tr. 1)	2c (Tr. 2)	2c (Tr. 3)	3b	
Date d'attribution 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 2013	31 décembre 2012 Retraité
Options en circulation à l'ouverture de l'exercice	21 740	25 180
Options attribuées	-	-
Options exercées	(6 780)	-
Options annulées	-	(680)
Options expirées	-	(2 760)
Options en circulation en fin de période	14 960	21 740

La répartition des options en circulation par plan à la clôture est la suivante :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2013	31 décembre 2012 Retraité
Plans antérieurs au 07 novembre 2002		
1a	-	-
1b	-	-
1c	-	-
Plans postérieurs au 07 novembre 2002		
1d	-	-
3a	1 830	5 850
2a	-	-
2b	-	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
TOTAL	14 960	21 740

5.4.1.3 Valorisation des plans

Conformément aux principes énoncés en note 3.25, les plans accordés postérieurement au 7 novembre 2002 ont été évalués comme suit :

(en milliers d'euros)	Plans postérieurs au 07 novembre 2002								TOTAL
	1d	3a	2a	2b	2c (Tr. 1)	2c (Tr. 2)	2c (Tr. 3)	3b	
Valorisation initiale	1 020	4 532	783	772	2 112	777	792	73	10 861
Charge comptable 2013	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Charge comptable 2012	-	-	-	-	-	-	-	-	-



Principales hypothèses	Plans postérieurs au 07 novembre 2002							
	1d	3a	2a	2b	2c (Tr. 1)	2c (Tr. 2)	2c (Tr. 3)	3b
Méthode de valorisation utilisée	"Black and Scholes" modifiée							
Valeur de l'action à la date d'attribution	27,20 €	27,20 €	24,44 €	24,44 €	24,44 €	24,44 €	24,44 €	27,20 €
Prix d'exercice	27,20 €	27,20 €	24,44 €	24,44 €	24,44 €	24,44 €	24,44 €	27,20 €
Volatilité attendue	40 %	40 %	40 %	40 %	40 %	40 %	40 %	40 %
Durée de vie moyenne de l'option	7,0 ans	7,0 ans	7,0 ans	7,0 ans	7,9 ans	7,4 ans	7,9 ans	7,0 ans
Turnover	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Taux d'actualisation	4,1 %	3,8 %	4,3 %	4,1 %	3,6 %	3,6 %	3,6 %	4,0 %
Juste valeur d'une option	11,66 €	11,51 €	10,51 €	10,36 €	10,63 €	10,43 €	10,63 €	11,61 €

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

5.4.2.1 Caractéristiques des plans

	PLANS													
	Plan du 14 nov. 2005	Plan n° 1 du 12 décembre 2006			Plan n° 2 du 12 décembre 2006				Plan du 30 mai 2007	Plan du 12 décembre 2007				Plan du 29 sept. 2008
		Tr.A	Tr.B	Tr.C	2.1	2.2	2.3	2.4		1 A.	Tr.A	Tr.B	Tr.C	
Date d'attribution par le Conseil d'administration	06/12/2005	12/12/2006	12/12/2006	12/12/2006	12/12/2006	12/12/2006	12/12/2006	12/12/2006	30/05/2007	12/12/2007	12/12/2007	12/12/2007	12/12/2007	29/09/2008
Date d'acquisition des droits	06/12/2009	12/12/2010	12/12/2011	12/12/2012	12/12/2010	12/12/2010	12/12/2010	12/12/2010	31/05/2011	12/12/2011	12/12/2011	12/12/2012	12/12/2012	29/09/2012
Maturité du plan	06/12/2015	12/12/2018	12/12/2018	12/12/2018	12/12/2018	12/12/2018	12/12/2013	12/12/2016	31/05/2017	12/12/2017	12/12/2017	12/12/2017	12/12/2017	29/09/2018
Nombre d'options attribuées	327 000	266 666	266 666	266 668	42 000	28 500	7 500	21 500	55 000	26 666	53 334	26 666	53 334	226 200
Rapport options / actions	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Prix d'exercice	22,20 €	33,21 €	35,86 €	38,73 €	29,88 €	33,21 €	29,88 €	29,88 €	39,06 €	38,27 €	38,27 €	41,33 €	41,33 €	34,68 €
Méthode d'attribution	"Black and Scholes" modifiée													
Valeur de l'action à la date d'attribution	22,20 €	36,14 €	36,14 €	36,14 €	36,14 €	36,14 €	36,14 €	36,14 €	39,13 €	41,35 €	41,35 €	41,35 €	41,35 €	31,45 €
Volatilité attendue ^(*)	35 %	35 %	35 %	35 %	35 %	35 %	35 %	35 %	31 %	29 %	29 %	29 %	29 %	30 %
Durée de vie moyenne de l'option	7	8	8,5	9	8	8	5,5	7	7	7	7	7,5	7,5	7
Taux d'actualisation ^(**)	3,14 %	3,75 %	3,75 %	3,75 %	3,75 %	3,75 %	3,75 %	3,75 %	4,39 %	4,25 %	4,25 %	4,25 %	4,25 %	4,03 %
Dividendes ^(***)	variable	variable	variable	variable	variable	variable	variable	variable	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %
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	N/A	N/A	N/A
Juste valeur d'une option	8,34 €	16,39 €	16,00 €	16,78 €	17,42 €	16,39 €	15,07 €	16,59 €	13,75 €	14,80 €	14,80 €	14,14 €	14,14 €	9,54 €

(*) La volatilité attendue a été déterminée en tenant compte de la volatilité historique du cours de l'action Ipsen depuis la date de la première cotation de l'action soit le 6 décembre 2005.

(**) Le taux d'actualisation correspond au taux d'une obligation zéro coupon sans risque (emprunt d'État) de maturité égale à la durée de l'option et dans la monnaie du prix d'exercice.

(***) Le taux de dividendes a été déterminé sur la base des distributions effectuées depuis la date de première cotation de l'action, soit le 6 décembre 2005.

	PLANS									
	Plan du 30 mars 2009	Plan du 10 nov. 2009	Plan du 31 mars 2010					Plan du 30 juin 2011		
			1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.1	1.2	
Date d'attribution par le Conseil d'administration	30/03/2009	10/11/2009	31/03/2010	31/03/2010	31/03/2010	31/03/2010	31/03/2010	31/03/2010	30/06/2011	30/06/2011
Date d'acquisition des droits	30/03/2013	10/11/2013	31/03/2014	31/03/2014	31/03/2014	31/03/2014	31/03/2014	31/03/2014	30/06/2015	30/06/2013
Maturité du plan	30/03/2019	10/11/2019	31/03/2018	31/03/2018	31/03/2018	31/03/2018	31/03/2018	31/03/2018	30/06/2019	30/06/2019
Nombre d'options attribuées	148 300	12 000	121 180	123 280	54 330	22 570	40 710	189 703	16 005	
Rapport options / actions	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Prix d'exercice	26,40 €	34,74 €	36,64 €	36,64 €	36,64 €	36,64 €	36,64 €	36,64 €	25,01 €	25,01 €
Méthode d'attribution	"Black and Scholes" modifiée		Monte Carlo		"Black and Scholes" modifiée			"Black and Scholes" modifiée		
Valeur de l'action à la date d'attribution	28,00 €	35,37 €	36,16 €	36,16 €	36,16 €	36,16 €	36,16 €	36,16 €	24,46 €	24,46 €
Volatilité attendue (*)	33 %	33 %	32 %	32 %	32 %	32 %	32 %	32 %	31 %	31 %
Durée de vie moyenne de l'option	7	7	6	6	6	6	6	5	6	5
Taux d'actualisation (**)	3,13 %	3,03 %	2,62 %	2,62 %	2,62 %	2,62 %	2,62 %	2,35 %	2,90 %	2,72 %
Dividendes (***)	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %
Condition de performance	N/A	N/A	oui	oui	non	non	non	non	oui	non
Juste valeur d'une option	10,00 €	12,11 €	10,69 €	10,69 €	10,71 €	10,71 €	9,74 €	7,12 €	6,48 €	

(*) La volatilité attendue a été déterminée en tenant compte de la volatilité historique du cours de l'action Ipsen depuis la date de la première cotation de l'action soit le 6 décembre 2005.

(**) Le taux d'actualisation correspond au taux d'une obligation zéro coupon sans risque (emprunt d'État) de maturité égale à la durée de l'option et dans la monnaie du prix d'exercice.

(***) Le taux de dividendes a été déterminé sur la base des distributions effectuées depuis la date de première cotation de l'action, soit le 6 décembre 2005.

5.4.2.2 Valorisation des plans

	PLANS													
	Plan du 14 nov. 2005	Plan n° 1 du 12 décembre 2006			Plan n° 2 du 12 décembre 2006				Plan du 30 mai 2007	Plan du 12 décembre 2007				Plan du 29 sept. 2008
		Tr.A	Tr.B	Tr.C	2.1	2.2	2.3	2.4		1 A.	Tr.A	Tr.B	Tr.C	
Valorisation initiale	2 727	4 371	4 267	4 475	732	467	90	379	756	592	592	566	565	2 158
Charge comptable 2013	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Charge comptable 2012	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	196

	PLANS									
	Plan du 30 mars 2009	Plan du 10 nov. 2009	Plan du 31 mars 2010					Plan du 30 juin 2011		TOTAL
			1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.1	1.2	
Valorisation initiale	1 482	145	1 295	1 317	582	242	397	1 351	104	31 324
Charge comptable 2013	45	32	-	155	97	41	-	276	21	667
Charge comptable 2012	62	36	-	160	126	41	11	398	(24)	1 006

5.4.2.3 Évolution du nombre d'options en cours de validité

Pour l'ensemble de ces plans, l'évolution du nombre d'options en cours de validité est la suivante :

(en nombre d'options)	31 décembre 2013	31 décembre 2012 Retraité
Options en circulation à l'ouverture de l'exercice	2 010 883	2 050 948
Options attribuées	-	-
Options exercées	(41 100)	-
Options annulées	(37 186)	(40 065)
Options expirées	(6 000)	-
Options en circulation en fin de période	1 926 597	2 010 883

5.4.3 Attribution d'actions gratuites

Les Conseils d'administration du **14 novembre 2005** et du **12 décembre 2006** ont attribué gratuitement au Président-directeur général de la Société et aux membres de direction de la Société un total de respectivement 23 000 et 18 000 actions, sous réserve de la réalisation de certaines conditions de performance basées sur des indicateurs de performance du Groupe (chiffre d'affaires, marge consolidée, résultat opérationnel, etc.).

Les conditions de performance attachées au plan d'attribution d'actions gratuites du plan du 14 novembre 2005 ont été atteintes pour l'exercice 2007 pour les bénéficiaires fiscaux résidents français (soit 18 500 actions). Par conséquent, le 12 décembre 2007, le Conseil d'administration a procédé à l'attribution définitive, le capital social étant augmenté à due concurrence par voie d'incorporation de réserves.

De même, le 14 décembre 2009, le Conseil d'administration a procédé à l'attribution définitive du plan d'attribution d'actions gratuites du 14 novembre 2005 pour les bénéficiaires fiscaux résidents étrangers (soit 4 500 actions) à l'issue de la période d'acquisition, le capital étant augmenté à due concurrence par voie d'incorporation de réserves.

Les conditions de performance attachées au plan d'attribution d'actions gratuites du plan du 12 décembre 2006 ont été atteintes pour l'exercice 2008. Par conséquent, le 12 décembre 2008, le Conseil d'administration a procédé à l'attribution définitive de 16 500 actions, le capital social étant augmenté à due concurrence par voie d'incorporation de réserves.

Le Conseil d'administration du **30 mai 2007** a attribué gratuitement aux nouveaux membres du Comité Exécutif un total de 8 000 actions, dont l'attribution définitive, à l'issue d'une période d'acquisition de 2 ans, n'est soumise à aucune condition de performance propre au Groupe ni de marché.

Le Conseil d'administration du 4 juin 2009 a pris acte de l'expiration de la période d'acquisition au 30 mai 2009 et a constaté l'attribution définitive des 8 000 actions et augmenté, à due concurrence, par incorporation de réserves, le capital social.

Le Conseil d'administration du **12 décembre 2007** a attribué gratuitement à certains membres du Comité Exécutif un total de 27 000 actions, dont l'attribution définitive, à l'issue d'une période d'acquisition de 2 ans, est soumise à des conditions de performance basées sur des indicateurs de performance du Groupe (chiffre d'affaires, marge consolidée, résultat opérationnel, etc...) à l'exception de 1 000 actions qui ne sont soumises à aucune condition de performance propre au Groupe ni de marché.

Le Conseil d'administration du 14 décembre 2009 a validé la réalisation des conditions de performance et/ou l'expiration de la période d'acquisition et a procédé à l'attribution définitive de 24 000 actions. Le capital social a été augmenté par incorporation de réserves à hauteur de 8 000 euros, les 16 000 titres restants ayant été livrés aux bénéficiaires le même jour.

Le Conseil d'administration du 15 décembre 2011 a validé l'expiration de la période d'acquisition et a procédé à l'attribution définitive de 3 600 actions. Le capital social a été augmenté par la création de 1 000 actions nouvelles et 2 000 titres livrés aux bénéficiaires.

Le Conseil d'administration du **29 septembre 2008** a attribué 33 100 actions gratuites à des bénéficiaires fiscaux résidents étrangers et français, dont l'attribution définitive à l'issue d'une période de 2 ans pour les résidents français et de 4 ans pour les résidents étrangers n'est soumise à aucune condition de performance propre au Groupe ni de marché.

Le Conseil d'administration du 10 novembre 2010 a pris acte de l'expiration de la période d'acquisition au 29 septembre 2010 pour les bénéficiaires résidents français et a constaté l'attribution définitive des 18 600 actions et augmenté, à due concurrence, par incorporation de réserves, le capital social.

Le Conseil d'administration du 1^{er} octobre 2012 a pris acte de l'expiration de la période d'acquisition au 29 septembre 2012 pour les bénéficiaires résidents étrangers et a constaté l'attribution définitive de 9 300 actions et augmenté par incorporation de réserves, le capital social pour 2 800 euros, les 6 500 titres restants ayant été livrés aux bénéficiaires le même jour.

Le Conseil d'administration du **22 janvier 2009** a attribué gratuitement 99 540 actions aux salariés remplissant les deux conditions cumulatives suivantes : être salarié du Groupe sous contrat à durée indéterminée ou déterminée ou dirigeant et mandataire social exerçant les fonctions prévues à l'article L.225-197-1, II du Code de Commerce dans une des sociétés du Groupe et justifier d'une ancienneté d'au moins trois mois au sein du Groupe. L'attribution définitive est soumise à une période d'acquisition de 2 ans pour les bénéficiaires résidents fiscaux français et de 4 ans pour les bénéficiaires résidents fiscaux non français et à aucune condition de performance propre au Groupe ni de marché.

Le Conseil d'administration du 10 novembre 2010 a attribué 30 actions gratuites à la suite du décès d'un bénéficiaire résident français et le Conseil d'administration du 24 janvier 2011 a pris acte de l'expiration de la période d'acquisition au 22 janvier 2011 pour les bénéficiaires résidents français et a constaté l'attribution

définitive des 22 860 actions et augmenté, à due concurrence, par incorporation de réserves, le capital social.

Le Conseil d'administration du 22 janvier 2013 a pris acte de l'expiration de la période d'acquisition au 22 janvier 2013 pour les bénéficiaires résidents fiscaux non français et a constaté la radiation de 13 380 droits en raison de la perte de qualité de salarié de certains bénéficiaires ainsi que l'attribution définitive de 31 290 actions, par prélèvement sur le nombre d'actions autodétenues par Ipsen SA.

Le Conseil d'administration du **27 février 2009** a attribué gratuitement 29 000 actions au Président-directeur général et aux membres du Comité Exécutif de la Société sous conditions de performance basées sur des indicateurs de performance du Groupe (chiffre d'affaires, marge consolidée, résultat opérationnel, etc.).

Le Conseil d'administration du 1^{er} mars 2011 a constaté la non-réalisation des conditions de performance ; par conséquent, les charges antérieurement constatées ont été annulées sur 2011.

Le Conseil d'administration du **30 mars 2009** a attribué 148 300 stock-options et 24 730 actions gratuites à certains salariés des filiales américaines, Biomeasure Inc. et Tercica Inc., sous conditions de présence (4 ans) et sans condition de performance propre au Groupe ni de marché.

Le Conseil d'administration du 2 avril 2013 a pris acte de l'expiration de la période d'acquisition au 30 mars 2013 pour les bénéficiaires résidents étrangers et a constaté la radiation de 12 610 droits à actions gratuites en raison de la perte de qualité de salarié de certains bénéficiaires ainsi que l'attribution définitive de 12 120 actions dont 3 250 actions existantes et 8 870 actions nouvelles émises par incorporation de réserves.

Le Conseil d'administration du **10 novembre 2009** a attribué 13 500 actions gratuites à un nouveau membre du Comité Exécutif et au Président-directeur général de la Société sous conditions de présence (2 ans) et conditions de marché (performance boursière de groupes comparables à Ipsen) pour le Président-directeur général, sauf pour 2 500 actions gratuites.

Le Conseil d'administration du 15 décembre 2011 a validé l'expiration de la période d'acquisition et a procédé à l'attribution définitive des 2 500 actions gratuites. Le capital social a été augmenté par la création de 2 500 actions nouvelles.

Le Conseil d'administration du **31 mars 2010** a attribué :

- au Président-directeur général 4 490 actions gratuites,
- aux membres du Comité Exécutif 13 750 actions gratuites,
- à des bénéficiaires des filiales américaines 29 110 actions gratuites et,
- à certains bénéficiaires des autres filiales du Groupe 46 920 actions gratuites.

Ces attributions sont soumises à des conditions de présence et uniquement pour le Président-directeur général et les membres du Comité Exécutif à une condition de performance boursière. Pour les actions gratuites, s'agissant des bénéficiaires résidents fiscaux français, la période d'acquisition est de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans ; s'agissant des bénéficiaires non-résidents fiscaux en France, la période d'acquisition est de 4 ans.

Dans le cadre du changement de Présidence en 2010, le Groupe a comptabilisé une charge de 1,3 million d'euros au

titre des stock-options et des actions gratuites, correspondant à une reconnaissance accélérée de la juste valeur de ces paiements sur base d'actions, étalée linéairement sur la période d'acquisition.

Le Conseil d'administration du 2 avril 2012 a validé la réalisation des conditions de performance et/ou l'expiration de la période d'acquisition relatives aux bénéficiaires résidents français et a constaté l'attribution définitive de 26 000 actions et augmenté, à due concurrence, par incorporation de réserves, le capital social.

Le Conseil d'administration du **30 juin 2011** a attribué :

- au Président-directeur général 121 180 stock-options et 4 490 actions gratuites,
- aux membres du Comité Exécutif 68 523 stock-options et 22 841 actions gratuites,
- à des bénéficiaires des filiales américaines 16 005 stock-options et 15 755 actions gratuites,
- et à certains bénéficiaires des autres filiales du Groupe 112 820 actions gratuites.

Ces attributions sont soumises à des conditions de présence. En outre, les attributions décidées en faveur du Président-directeur général et des membres du Comité Exécutif sont soumises à des conditions de performance qualitatives et quantitatives fondées sur l'évolution du chiffre d'affaires et l'atteinte d'objectifs stratégiques définis par le Conseil d'administration.

Les stock-options attribuées aux bénéficiaires des filiales américaines sont exerçables à l'issue d'une période de 2 ans à compter de la date d'attribution. Pour les actions gratuites attribuées aux bénéficiaires des filiales américaines, la période d'acquisition est de 2 ans et les actions sont délivrées aux bénéficiaires à l'issue d'une période supplémentaire de 2 ans.

Pour les actions gratuites, s'agissant des bénéficiaires résidents fiscaux français, la période d'acquisition est de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans. S'agissant des bénéficiaires non-résidents fiscaux en France, hors États-Unis, la période d'acquisition est de 4 ans.

Le Conseil d'administration du 1^{er} juillet 2013 a pris acte de l'expiration de la période d'acquisition au 30 juin 2013 pour les bénéficiaires résidents fiscaux français et a constaté :

- la radiation de 4 620 droits en raison de la perte de qualité de salarié de certains bénéficiaires,
- la radiation de 2 733 droits en raison de l'atteinte partielle des conditions de performance,
- ainsi que l'attribution définitive de 98 968 actions. Le capital social a été augmenté, à due concurrence, par incorporation de réserves.

Le Conseil d'administration du **30 mars 2012** a attribué :

- au Président-directeur général : 23 940 actions gratuites (période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans), 166 000 SARs (*Stock Appreciation Right*). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe (chiffre d'affaires, EBIT récurrent ajusté, bénéfice net par action) ou à une entité du Groupe,
- aux membres du Comité Exécutif : 60 745 actions gratuites, (période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans), 421 000 SARs (*Stock Appreciation Right*). Cette attribution est soumise à des conditions de



présence et à des conditions de performance propres au Groupe (chiffre d'affaires, EBIT récurrent ajusté, bénéfice net par action) ou à une entité du Groupe,

- à des bénéficiaires des filiales américaines 35 645 actions gratuites (période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance (chiffre d'affaires, EBIT récurrent ajusté),
- à des bénéficiaires des autres filiales du Groupe selon un grade défini : 74 515 actions gratuites (résidents fiscaux en France : période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans ; non-résidents fiscaux en France : période d'acquisition de 4 ans sans période d'indisponibilité). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance (chiffre d'affaires, EBIT récurrent ajusté),
- à des bénéficiaires des autres filiales du Groupe selon un autre grade défini : 29 750 actions gratuites (résidents fiscaux en France : période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans ; non-résidents fiscaux en France : période d'acquisition de 4 ans sans période d'indisponibilité). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et sans condition de performance.

Le Conseil d'administration du **28 mars 2013** a attribué :

- au Président-directeur général 22 590 actions gratuites (période d'acquisition de 2 ans associée à une période

d'indisponibilité de 2 ans). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe (chiffre d'affaires, EBIT récurrent ajusté, bénéfice net par action) ou à une entité du Groupe,

- au Directeur Général Délégué 17 169 actions gratuites (période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe (chiffre d'affaires, EBIT récurrent ajusté, bénéfice net par action) ou à une entité du Groupe,
- aux membres du Comité Exécutif 40 100 actions gratuites, (période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe (chiffre d'affaires, EBIT récurrent ajusté, bénéfice net par action) ou à une entité du Groupe,
- à des bénéficiaires des filiales américaines 34 329 actions gratuites (période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance (chiffre d'affaires, EBIT récurrent ajusté),
- à certains bénéficiaires des autres filiales du Groupe 109 816 actions gratuites, (période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe (chiffre d'affaires, EBIT récurrent ajusté, bénéfice net par action) ou à une entité du Groupe.

5.4.3.1 Caractéristiques des plans d'actions gratuites Ipsen

	Plan du 14 nov. 05	Plan du 12 déc. 06	Plan du 30 mai 07	Plan du 12 déc. 07		Plan du 29 sept. 08		Plan du 22 janv. 09		Plan du 27 fév. 09		Plan du 30 mars 09	Plan du 10 nov. 09	
Nombre d'actions gratuites	23 000	18 000	8 000 ⁽¹⁾	26 000	1 000 ⁽¹⁾	19 800 ⁽¹⁾	13 300 ⁽¹⁾	54 870 ⁽¹⁾	44 670 ⁽¹⁾	26 000 ⁽¹⁾	3 000 ⁽¹⁾	24 730 ⁽¹⁾	11 000	2 500 ⁽¹⁾
Nombre d'années de vesting	2 ⁽¹⁾	2 ⁽¹⁾	2 ⁽¹⁾	2 ⁽¹⁾	2 ⁽¹⁾	2 ⁽¹⁾	4 ⁽¹⁾	2 ⁽¹⁾	4 ⁽¹⁾	2 ⁽¹⁾	4 ⁽¹⁾	4 ⁽¹⁾	2 ⁽¹⁾	2 ⁽¹⁾
Taux de dividendes	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %
Taux d'emprunt salarié 2 ans	4,00 %	4,75 %	4,80 %	5,30 %	5,30 %	5,52 %	-	5,85 %	-	5,85 %	-	-	2,04 %	2,04 %
Taux d'intérêt 2 ans	2,80 %	3,73 %	4,39 %	4,07 %	4,07 %	3,56 %	-	1,79 %	-	1,54 %	-	-	1,35 %	1,35 %
Taux forward 2 ans pour 2 ans	2,80 %	3,68 %	4,39 %	4,27 %	4,27 %	4,07 %	-	3,24 %	-	3,32 %	-	-	3,24 %	3,24 %
Taux d'intérêt 4 ans	-	-	-	-	-	-	3,81 %	-	2,51 %	-	2,43 %	2,46 %	-	-
Coût inaccessibilité	2,50 %	2,01 %	0,77 %	1,93 %	1,93 %	2,71 %	-	4,83 %	-	4,69 %	-	-	3,38 %	3,38 %
Coût perte des dividendes	2,80 %	2,87 %	2,85 %	2,86 %	2,86 %	2,88 %	5,66 %	2,93 %	5,73 %	2,93 %	5,73 %	5,73 %	2,94 %	2,94 %
Taux de réduction	5,00 %	4,82 %	3,60 %	4,74 %	4,74 %	5,51 %	5,66 %	7,62 %	5,73 %	7,48 %	5,73 %	5,73 %	6,21 %	6,21 %
Valeur de l'action à la date d'attribution avant réduction	22,20 €	33,21 €	39,13 €	41,35 €	41,35 €	31,45 €	31,45 €	32,28 €	32,28 €	30,19 €	30,19 €	28,00 €	35,37 €	35,37 €
Juste valeur d'une action gratuite	21,09 €	31,61 €	37,72 €	39,39 €	39,39 €	29,72 €	29,67 €	29,82 €	30,43 €	27,93 €	28,46 €	26,40 €	33,17 €	33,17 €

	Plan du 31 mars 2010					Plan du 30 juin 2011					Plan du 30 mars 2012				
	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.1	1.2	1.3	1.4	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	
Nombre d'actions gratuites	4 490 ^(*)	13 750 ^(*)	29 340 ^(*)	17 580 ^(*)	29 110 ^(*)	27 331	68 030 ^(*)	44 790 ^(*)	15 755 ^(*)	84 685	73 649	19 416	11 200 ^(*)	35 645	
Nombre d'années de vesting	2	2	2 ^(**)	4 ^(**)	4 ^(**)	2 ^(**)	2 ^(**)	4 ^(**)	2 ^(**)	2 ^(**)	2 ^(**)	2 ^(**)	4 ^(**)	2 ^(**)	
Taux de dividendes	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	
Taux d'emprunt salarié 2 ans	4,72 %	4,72 %	4,72 %	1,96 %	1,96 %	4,48 %	4,48 %	-	4,48 %	8,19 %	8,19 %	8,19 %	8,19 %	8,19 %	
Taux d'intérêt 2 ans	0,98 %	0,98 %	0,98 %	0,98 %	0,98 %	1,71 %	1,71 %	-	1,71 %	0,61 %	0,61 %	0,61 %	0,61 %	0,61 %	
Taux forward 2 ans pour 2 ans	2,95 %	2,95 %	2,95 %	-	-	3,14 %	3,14 %	-	3,14 %	2,14 %	2,14 %	2,14 %	-	2,14 %	
Taux d'intérêt 4 ans	-	-	-	1,96 %	1,96 %	-	-	2,42 %	-	-	-	-	-	1,37 %	
Coût inaccessibilité	3,32 %	3,32 %	3,32 %	-	-	2,53 %	2,53 %	-	2,53 %	10,80 %	10,80 %	10,80 %	-	10,80 %	
Coût perte des dividendes	2,95 %	2,95 %	2,95 %	5,76 %	5,76 %	2,93 %	2,93 %	5,73 %	2,93 %	2,96 %	2,96 %	2,96 %	5,79 %	2,96 %	
Taux de réduction	6,17 %	6,17 %	6,17 %	5,76 %	5,76 %	5,38 %	5,38 %	5,73 %	5,38 %	13,44 %	13,44 %	13,44 %	5,79 %	13,44 %	
Valeur de l'action à la date d'attribution avant réduction	36,16 €	36,16 €	36,16 €	36,16 €	36,16 €	24,46 €	24,46 €	24,46 €	24,46 €	20,50 €	20,50 €	20,50 €	20,50 €	20,50 €	
Juste valeur d'une action gratuite	31,18 €	31,18 €	33,92 €	34,07 €	34,07 €	23,14 €	23,14 €	23,06 €	23,14 €	17,75 €	17,75 €	17,75 €	19,31 €	17,75 €	

(*) Actions gratuites sans condition de performance attachée propre au Groupe ni de marché.

(**) Bénéficiaires fiscaux résidents français.

(***) Bénéficiaires fiscaux résidents étrangers.

	Plan du 28 mars 2013				
	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5
Nombre d'actions gratuites	79 859	78 485	21 791	9 540	34 329
Nombre d'années de vesting	2	2	4	4	2
Taux de dividendes	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %
Taux d'emprunt salarié 2 ans	8,61 %	8,61 %	8,61 %	8,61 %	8,61 %
Taux d'intérêt 2 ans	0,16 %	0,16 %	0,16 %	0,16 %	0,16 %
Taux forward 2 ans pour 2 ans	1,07 %	1,07 %			1,07 %
Taux d'intérêt 4 ans			0,61 %	0,61 %	
Coût inaccessibilité	(15,89) %	(15,89) %	(5,83) %	(5,83) %	(15,89) %
Coût perte des dividendes					
Taux de réduction	(15,89) %	(15,89) %	(5,83) %	(5,83) %	(15,89) %
Valeur de l'action à la date d'attribution avant réduction	27,91 €	27,91 €	27,91 €	27,91 €	27,91 €
Juste valeur d'une action gratuite	23,47 €	23,47 €	26,28 €	26,28 €	23,47 €

5.4.3.2 Valorisation des plans d'actions gratuites Ipsen

(en milliers d'euros)	Plan du 14 nov. 05	Plan du 12 déc. 06	Plan du 30 mai 07	Plan du 12 déc. 07	Plan du 29 sept. 2008	Plan du 22 janv. 09	Plan du 27 fév. 09	Plan du 30 mars 09	Plan du 10 nov. 09		
Valorisation initiale	485 ^(*)	569 ^(*)	302 ^(*)	1 064 ^(*)	588 ^(*)	395 ^(**)	1 643 ^(*)	1 359 ^(**)	811 ^(*)	653 ^(**)	448 ^(*)
Charge comptable 2013	-	-	-	-	-	-	10	-	21	-	-
Charge comptable 2012	-	-	-	-	-	25	-	147	-	13	-

(*) Bénéficiaires fiscaux résidents français.

(**) Bénéficiaires fiscaux résidents étrangers.



(en milliers d'euros)	Plan du 31 mars 2010					Plan du 30 juin 2011				Plan du 30 mars 2012				
	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.1	1.2	1.3	1.4	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5
Valorisation initiale	140	429	995	599	992	633	1 574	1 033	365	1 503	1 307	345	216	633
Charge comptable 2013	-	-	-	102	188	94	397	124	75	440	510	133	48	168
Charge comptable 2012	-	(27)	67	113	160	318	1 193	(174)	180	568	492	127	41	207

(en milliers d'euros)	Plan du 28 mars 2013					Total
	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	
Valorisation initiale	1 874	1 842	573	251	806	24 427
Charge comptable 2013	713	682	106	45	288	4 144
Charge comptable 2012	-	-	-	-	-	3 450

Note 6 Amortissements, provisions et pertes de valeur

■ 6.1 Dotations nettes aux amortissements, provisions et pertes de valeur incluses dans le résultat opérationnel

(en milliers d'euros)	31 décembre 2013	31 décembre 2012 Retraité
Immobilisations incorporelles	(12 349)	(13 219)
Immobilisations corporelles	(29 253)	(26 783)
Total immobilisations	(41 602)	(40 003)
Autres actifs non courants	-	-
Total sur actifs non courants [A]	(41 602)	(40 003)
Engagements envers les salariés	(7 116)	1 099
Provisions ⁽¹⁾	31 720	(38 117)
Total provisions [B]	24 604	(37 018)
Total des dotations nettes hors actifs courants C = [A+B]	(16 998)	(77 021)
Stocks	8 457	(4 931)
Clients et autres actifs circulants ⁽²⁾	2 187	(1 156)
Total actifs courants	10 644	(6 087)
Total	(6 354)	(83 108)
Pertes de valeur sur les Goodwill, immobilisations incorporelles et immobilisations corporelles ⁽³⁾	(12 591)	2 378
TOTAL	(18 945)	(80 730)

(1) Note 22.

(2) Note 18.1.

(3) Notes 6.4 et 12.

Les dépréciations, reprises et les pertes éventuelles de créances clients liées à des ventes de médicaments constatées dans les comptes du Groupe ont représenté un produit de 1,5 million d'euros au cours de l'exercice 2013.

■ 6.2 Amortissements et pertes de valeur inclus dans la marge brute d'autofinancement

Les dotations nettes aux amortissements et les pertes de valeur retraitées dans la détermination de la marge brute d'autofinancement s'analysent comme suit :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2013	31 décembre 2012 Retraité
Opérationnel – hors actifs circulants (note 6.1 – C)	(16 998)	(77 021)
Financier	(3 973)	10 057
Impôts	(4 774)	(3 273)
Amortissements et provisions avant pertes de valeur et hors actif circulant	(25 745)	(70 237)
Pertes de valeur incluses dans le résultat opérationnel (note 6.4)	(12 591)	2 378
Pertes de valeur	(12 591)	2 378

■ 6.3 Dotations nettes aux amortissements sur immobilisations

(en milliers d'euros)	31 décembre 2013	31 décembre 2012 Retraité
Dotations nettes aux amortissements sur autres immobilisations incorporelles	(4 393)	(5 751)
Dotations nettes aux amortissements sur immobilisations corporelles et logiciels	(37 210)	(34 252)
Total (note 6.1 – A)	(41 602)	(40 003)

6.3.1 Dotations nettes aux amortissements sur autres immobilisations incorporelles (hors logiciels)

Ce poste concerne les amortissements des immobilisations incorporelles, à l'exception de ceux relatifs aux logiciels.

À fin décembre 2013, les amortissements des immobilisations incorporelles ont représenté une charge de 4,4 millions d'euros, à comparer à une charge de 5,8 millions d'euros un an auparavant. Cette baisse résulte de la fin de l'amortissement de la licence IGF-1 suite à la perte de valeur constatée au premier semestre 2013 ainsi qu'à la fin de l'amortissement d'Exforge.

Ce poste comprend principalement l'amortissement de la licence du Décapeptyl® 6 mois commercialisé depuis février 2010 et la licence de Hexvix® commercialisé depuis octobre 2011.

6.3.2 Ventilation des dotations nettes aux amortissements sur immobilisations corporelles et logiciels

(en milliers d'euros)	31 décembre 2013	31 décembre 2012 Retraité
Coût de revient des ventes	(13 055)	(11 674)
Frais de recherche et développement	(5 086)	(3 907)
Frais commerciaux	(508)	(555)
Frais généraux	(18 561)	(18 116)
Total	(37 210)	(34 252)

■ 6.4 Pertes de valeur

6.4.1 Exercice 2013

Au 31 décembre 2013, le Groupe a constaté une charge non récurrente de 12,6 millions d'euros.

Au cours du premier semestre 2013, Ipsen a annoncé que le fournisseur du principe actif d'Increlex® (mecasermin [rDNA origin]), Lonza, rencontrait des problèmes de fabrication sur Increlex® dans son usine d'Hopkinton (MA, États-Unis). L'interruption de l'approvisionnement d'Increlex® est effective depuis mi-juin 2013 aux États-Unis et depuis le troisième trimestre 2013 en Europe et dans le reste du monde.

Par ailleurs, la société Lonza a annoncé le 25 juillet 2013 la fermeture progressive de son site de Hopkinton. La société Lonza a cependant assuré que cette fermeture n'affectera pas ses obligations vis-à-vis de ses clients.

Dans ce contexte de rupture d'approvisionnement du marché et d'incertitude sur la date de la reprise de l'approvisionnement du marché américain, le Groupe a constaté dans ses comptes dès le 30 juin 2013 une perte de valeur non récurrente relative à l'actif Increlex® (IGF-1) pour un montant de 11,6 millions d'euros. Le 18 décembre 2013, Ipsen a annoncé que Lonza était de nouveau parvenu à produire avec succès le principe actif d'Increlex®. L'Agence Européenne des Médicaments (EMA) a été informée qu'Ipsen se préparait au réapprovisionnement d'Increlex® dans l'Union européenne (UE). Les consultations avec les autorités nationales compétentes des États membres de l'UE ont permis un réapprovisionnement dès le début de l'année 2014.

Cependant, le réapprovisionnement aux États-Unis est toujours en cours d'examen. Ipsen continue à gérer activement cette rupture aux États-Unis afin de réduire son impact sur les patients et leurs familles. Devant l'incertitude relative à



l'approvisionnement du marché américain, aucune reprise de provision de l'actif Increlex® n'a été comptabilisée au 31 décembre 2013.

Après cette dépréciation, la valeur comptable de l'actif IGF-1 est nulle.

Le Groupe a également constaté une perte de valeur de 1,0 million d'euros suite à la décision par le Groupe de ne pas exercer son droit d'option pour le développement d'un programme en neurologie.

6.4.2 Exercice 2012

Au 31 décembre 2012, le Groupe a constaté une reprise de perte de valeur pour un montant net non récurrent de 2,4 millions d'euros.

6.4.2.1 Actifs immobilisés du site industriel de Dreux

Le 11 juillet 2012, le Groupe a annoncé sa décision de maintenir le site industriel de Dreux dans le périmètre de son activité. En effet, les perspectives d'évolution de la médecine générale à l'international, renforcées par des volumes de production plus importants que prévus sur ce site depuis le début d'année, ont convaincu le Groupe de conserver le site industriel de Dreux.

Ces nouvelles prévisions permettent de maintenir les activités industrielles et l'emploi.

À la suite de cette annonce, le Groupe a revu la valeur des actifs du site industriel en tenant compte de ces nouveaux

éléments et a enregistré dans les états financiers consolidés au 31 décembre 2012 une reprise de perte de valeur de 12,5 millions d'euros.

6.4.2.2 Nisis®-Nisisco®

Le Groupe a enregistré une perte de valeur de la marque de médecine générale Nisis®-Nisisco® pour un montant de 10,1 millions d'euros, suite à la mise en place en juillet 2012 par le gouvernement du renforcement de la règle du « tiers-payant » en France, selon laquelle le patient doit désormais avancer une partie du prix des médicaments princeps quand ceux-ci ont un générique sur le marché, cette mesure ayant entraîné une augmentation sans précédent de la pénétration des génériques en France.

6.4.2.3 Licence IGF-1

Le Groupe a réussi à maintenir l'offre pour le marché américain d'Increlex® (IGF-1), indiqué dans le traitement du déficit primaire sévère en IGF-1, en dépit de retards dans l'approbation du site de production. En conséquence, le Groupe a travaillé étroitement avec l'agence réglementaire américaine (*Food and Drug Administration*, FDA) pour maintenir l'offre du produit.

Le Groupe et Lonza continuent à travailler avec la FDA afin d'assurer la disponibilité de ce médicament important pour les patients américains. Le Groupe continue à surveiller étroitement l'évolution de la situation d'approvisionnement du produit. Au 31 décembre 2012, aucune perte de valeur complémentaire n'a été constatée dans les comptes.

Note 7 Autres produits et charges opérationnels

Les autres produits opérationnels ont représenté 5,7 millions d'euros à comparer à 5,6 millions d'euros un an auparavant, comprenant principalement les revenus de sous-location du siège social.

Les autres charges opérationnelles ont représenté 12,0 millions d'euros à comparer à 25,8 millions d'euros un an auparavant. Les autres charges opérationnelles incluent

principalement des charges non récurrentes liées à l'acquisition de la société Syntaxin Ltd., des coûts non récurrents liés à la réorganisation de la filiale américaine, aux résolutions d'un litige commercial avec un partenaire et d'une procédure administrative engagée envers le Groupe, ainsi que la charge de loyer du siège social.

Note 8 Coûts liés à des restructurations

À fin décembre 2013, le Groupe a constaté 0,2 million d'euros de coûts non récurrents liés à des restructurations, correspondant principalement à une reprise de provision liée au Plan de Sauvegarde de l'Emploi de la filiale de médecine générale en France, compensée par une charge de restructuration aux États-Unis ainsi que les coûts engagés à la suite de mesures prises par le Groupe pour accélérer la mise en œuvre du projet de transformation initié en 2011 et dont le but est d'adapter les structures du Groupe aux challenges à venir. En 2013, ces coûts concernent essentiellement des mesures d'adaptation des ressources dans certaines zones géographiques suite à l'annonce de la nouvelle stratégie, les transformations et la réorganisation des activités de Recherche & Développement ainsi que l'adaptation des fonctions support.

Dans le cadre de l'accélération de l'exécution de sa stratégie aux États-Unis, le Groupe a adopté en juin 2013 un nouveau modèle organisationnel en comptes clés (*account management*) pour la distribution de Dysport® dans les indications thérapeutiques aux États-Unis. Cette décision est liée à l'importance accrue des payeurs dans les prises de décisions et des nouvelles conditions dans l'accès au marché dans le domaine de la santé. Dans ce contexte, les forces de vente de Dysport® ont été optimisées et recentrées pour mieux répondre aux besoins des médecins et des patients.

En conséquence, le Groupe a constaté dans ses comptes au 31 décembre 2013 des coûts non récurrents d'un montant de 4,1 millions d'euros, comprenant essentiellement les charges liées aux indemnités de rupture anticipée des contrats de travail.

Note 9 Résultat financier

■ 9.1 Coût de l'endettement financier net

(en milliers d'euros)	31 décembre 2013	31 décembre 2012 Retraité
Produits de cession OPCVM	103	888
Total des produits sur actifs financiers détenus à des fins de transactions	103	888
Autres produits financiers	7 929	107
Total des produits sur prêts et créances	7 929	107
Produits financiers	8 032	996
Intérêts sur endettement	(1 711)	(1 652)
Intérêts sur fonds de participation des salariés	(399)	(571)
Total des charges sur passifs financiers au coût amorti	(2 110)	(2 223)
Charges financières sur option de taux	(139)	(96)
Total des charges sur actifs financiers détenus à des fins de transactions	(139)	(96)
Charges financières	(2 249)	(2 319)
Coût de l'endettement financier net	5 783	(1 323)

Le coût de l'endettement financier net a représenté un produit de 5,8 millions d'euros contre une charge de 1,3 million d'euros sur la même période en 2012. Ce produit net comprend principalement la réception d'un produit financier

lié au remboursement du financement de type « *Debtor in possession* » (DIP) accordé par Ipsen fin 2012 à Inspiration Biopharmaceuticals Inc. suite à la vente à Baxter et Cangene des actifs liés à l'hémophilie.

■ 9.2 Autres produits et charges financiers

(en milliers d'euros)	31 décembre 2013	31 décembre 2012 Retraité
Autres effets de change	(11 179)	(5 296)
Produits et charges sur actifs et passifs financiers évalués à la juste valeur	(11 179)	(5 296)
Dépréciation nette des titres de participation non consolidés	(488)	11 592
Dépréciation nette des autres immobilisations financières	(2 001)	–
Résultat de cession sur actifs disponibles à la vente	–	–
Produits et charges sur actifs disponibles à la vente	(2 489)	11 592
Produits financiers sur avantages au personnel (note 5.3.2)	1 345	1 662
Charges financières sur avantages au personnel (note 5.3.2)	(2 709)	(3 150)
Autres éléments financiers	266	1 964
Total autres produits et charges financiers	(14 766)	6 772

Les autres produits et charges financiers ont représenté une charge de 14,8 millions d'euros au 31 décembre 2013. Cette charge comprend principalement un effet de change négatif de 11,2 millions d'euros ainsi que la dépréciation des obligations convertibles souscrites par le Groupe pour le développement d'un programme en neurologie pour 2,0 millions d'euros.

Au 31 décembre 2012, le Groupe avait enregistré un produit de 6,8 millions d'euros correspondant à l'évolution défavorable des taux de change, d'un produit financier concernant la cession des titres Spirogen Plc et d'un produit non récurrent provenant d'un complément de prix lié à la cession en 2010 des titres PregLem Holding SA.

Note 10 Impôts sur le résultat

■ 10.1 Charge d'impôt

10.1.1 Détail de la charge d'impôt

(en milliers d'euros)	31 décembre 2013	31 décembre 2012 Retraité
Impôt courant	(27 922)	(19 126)
Impôt différé	(11 640)	(6 073)
Charge d'impôt	(39 562)	(25 199)

10.1.2 Taux effectif d'impôt

(en milliers d'euros)	31 décembre 2013	31 décembre 2012 Retraité
Résultat des activités poursuivies	142 202	97 379
Quote-part dans le résultat des entreprises associées	–	–
Résultat des activités poursuivies avant quote-part dans le résultat des entreprises associées	142 202	97 379
Impôts sur le résultat	(39 562)	(25 199)
Résultat des activités poursuivies avant quote-part dans le résultat des entreprises associées et avant impôt	181 764	122 578
Taux effectif d'imposition	21,8 %	20,6 %

Au 31 décembre 2013, le taux effectif d'impôt (TEI) est de 21,8 % du résultat avant impôt des activités poursuivies à comparer à un TEI de 20,6 % au 31 décembre 2012.

Cette différence s'explique notamment par l'entrée en vigueur en France d'une nouvelle taxe de 3,0 % sur les distributions

de dividendes, ayant eu un impact négatif de 1,1 point sur le TEI 2013.

Hors effet des éléments non récurrents opérationnels, financiers et fiscaux, le TEI est de 20,6 % en 2013, comparé à 23,3 % en 2012.

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

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

(en milliers d'euros)	31 décembre 2013	31 décembre 2012 Retraité
Résultat des activités poursuivies avant quote-part dans le résultat des entreprises associées et avant impôt	181 764	122 578
Taux d'imposition du Groupe	34,43 %	34,43 %
Charge d'impôt théorique	(62 587)	(42 208)
(Augmentation) / réduction de la charge d'impôt résultant de :		
– Crédits d'impôt et avoirs fiscaux	26 295	24 986
– Non-reconnaissance d'effet fiscal sur certains déficits créés au cours de l'exercice	(2 931)	(8 664)
– Utilisation de déficits reportables antérieurs non reconnus dans l'impôt différé	327	221
– Reconnaissance d'actifs nets d'impôts différés	(325)	(4 753)
– Autres différences permanentes ⁽¹⁾	(341)	5 218
Charge réelle d'impôt	(39 562)	(25 200)

(1) Les autres différences permanentes en 2013 s'analysent comme suit :

- 17,9 millions d'euros liés aux différences de taux d'imposition des filiales étrangères,
- 2,6 millions d'euros liés à la taxation à taux réduit des redevances en France,
- (20,2) millions d'euros liés aux autres différences permanentes : notamment la non-déductibilité de la taxe sur la promotion et la contribution sur le chiffre d'affaires pour (1,7) million d'euros, la comptabilisation de la Cotisation sur la Valeur Ajoutée des Entreprises en impôt pour (3,7) millions d'euros, l'alourdissement de la fiscalité en France sur les dividendes (4,2) millions d'euros et le coût de la contribution exceptionnelle en France (2,5) millions d'euros.

■ 10.2 Actifs et passifs d'impôts différés

La variation des actifs et passifs d'impôts différés s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2013 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012 Retraité	Variations de l'exercice						31 décembre 2013
		Écarts de conversion	Impôts différés comptabilisés directement par réserve	SoRie	Charge / Produit au compte de résultat des activités abandonnées	Charge / Produit au compte de résultat	Variations de périmètre	
Actifs d'impôts différés	215 638	(5 087)	–	406	3 397	(11 822)	–	202 532
Passifs d'impôts différés	(2 451)	(101)	–	(588)	–	182	(3 800)	(6 758)
Actif / (Passif) net	213 187	(5 188)	–	(182)	3 397	(11 640)	(3 800)	195 774

Une part importante des actifs / passifs d'impôts différés du Groupe concerne la filiale américaine, Ipsen Biopharmaceuticals Inc. (ex-Tercica Inc.), sur la base des déficits reportables et des décalages temporels de la filiale.

Ces actifs / passifs d'impôts différés résultent également de l'activation des pertes fiscales françaises liées au résultat des activités cédées constaté en 2012.

La variation constatée en « Charge / Produit au compte de résultat » pour un montant de (11,6) millions d'euros comprend l'imputation des pertes fiscales en France à hauteur de

(6,7) millions d'euros et la reprise d'une provision antérieurement non déductible liée à la mise en place de la nouvelle organisation commerciale en France à hauteur de (7,2) millions d'euros.

Le montant des actifs d'impôts différés non reconnus au 31 décembre 2013 s'élève à 55,0 millions d'euros. Ce montant comprend principalement les crédits d'impôt recherche non utilisés au sein du Groupe et pertes fiscales non activées au 31 décembre 2013. Ces montants ne sont pas reconnus car les projections de résultats des sociétés ne permettent pas d'établir que ces actifs d'impôt pourront être utilisés.

La variation des actifs et passifs d'impôts différés au cours de l'exercice 2012 s'analyse comme suit :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011 Retraité	Variations de l'exercice					31 décembre 2012 Retraité	
		Écarts de conversion	Impôts différés comptabilisés directement par réserve	SoRie	Charge / Produit au compte de résultat des activités abandonnées	Charge / Produit au compte de résultat		Autres mouvements
Actifs d'impôts différés	188 755	(1 465)	-	4 024	31 822	(7 498)	-	215 638
Passifs d'impôts différés	(2 244)	(9)	-	-	-	(198)	-	(2 451)
Actif / (Passif) net	186 511	(1 474)	-	4 024	31 822	(7 696)	-	213 187

Une part importante des actifs / passifs d'impôts différés du Groupe concerne la filiale américaine Ipsen Biopharmaceuticals Inc. (ex-Tercica Inc.) relatifs aux déficits reportables et des décalages temporels de la filiale ainsi que ceux liés à l'actif incorporel IGF-1 reconnu au titre de la licence dans le cadre de l'affectation du Goodwill d'Ipsen Biopharmaceuticals Inc..

Le résultat des activités abandonnées constaté par le Groupe au 31 décembre 2012 a entraîné la constatation d'un actif d'impôt différé de 31,8 millions d'euros notamment du fait de l'activation des pertes fiscales françaises pour 28,3 millions d'euros.

Le montant des actifs d'impôts différés non reconnus au 31 décembre 2012 s'élève à 73,3 millions d'euros. Ce montant comprend principalement les crédits d'impôt recherche non utilisés au sein du Groupe, les décalages temporels et pertes utilisés au sein du Groupe, les décalages temporels et pertes fiscales non activés au 31 décembre 2012. Ces montants ne sont pas reconnus car les projections de résultats des sociétés ne permettent pas d'établir que ces actifs d'impôt pourront être utilisés.

Note 11 Activités abandonnées et actifs / passifs correspondants, Actifs / Passifs relatifs à des actifs destinés à être cédés

Le résultat des activités abandonnées s'est élevé à 10,9 millions d'euros au 31 décembre 2013 contre (124,8) millions d'euros fin décembre 2012.

Le 20 février 2013, Cangene Corporation (Cangene) a acquis les droits mondiaux de l'IB1001 (Facteur IX recombinant). Cangene a accepté de verser un paiement initial de 5,9 millions de dollars, des paiements d'étape additionnels conditionnés à la commercialisation de l'IB1001 pouvant atteindre 50 millions de dollars, ainsi que des compléments de prix progressifs pouvant atteindre un pourcentage à deux chiffres pour les ventes annuelles nettes d'IB1001.

Le 21 mars 2013, le Groupe et Inspiration Biopharmaceuticals Inc. (Inspiration) ont annoncé la finalisation de la vente d'OBI-1, leur produit phare en hémophilie, à Baxter International Inc. (Baxter), leader mondial du marché de l'hémophilie. La transaction avait été annoncée le 24 janvier 2013. Dans le cadre de cette transaction, le Groupe et Inspiration avaient accepté de vendre conjointement leurs droits respectifs relatifs à OBI-1.

Baxter a acquis les droits mondiaux d'OBI-1, un facteur VIII porcin recombinant (rpFVIII) en développement pour le traitement de l'hémophilie A congénitale avec inhibiteurs et l'hémophilie acquise de type A, ainsi que le site industriel

d'Ipsen situé à Milford (Boston, MA, États-Unis). Les collaborateurs d'Ipsen travaillant sur le développement et la production de l'OBI-1 ont eu la possibilité de rejoindre Baxter.

Baxter a accepté de verser un paiement initial de 50 millions de dollars, des paiements d'étape additionnels conditionnés au développement et à la commercialisation d'OBI-1. La finalisation de la vente résulte d'un processus de vente conjointement engagé par Ipsen et Inspiration à la suite de la demande par Inspiration de la mise sous protection de la loi des faillites américaine (Chapitre 11) le 30 octobre 2012.

Ipsen avait octroyé à Inspiration un financement de type « *Debtor-in-Possession* » (DIP) d'un montant de 18,7 millions de dollars pour permettre la poursuite des activités d'Inspiration pendant le déroulement du processus de vente. Les paiements initiaux de Baxter et Cangene ont principalement permis de rembourser le prêt effectué par Ipsen.

L'hémophilie représentait l'un des quatre domaines thérapeutiques sur lesquels Ipsen concentrait ses ressources et ses investissements. Cette activité remplissant les critères d'une activité abandonnée, son résultat, dès le 31 décembre 2012 a été présenté sur une ligne distincte du compte de résultat.

■ 11.1 Détail du résultat net des activités abandonnées au compte de résultat

(en milliers d'euros)	31 décembre 2013	31 décembre 2012 Retraité
Produits des activités ordinaires	9 165	28 148
Coût de revient des ventes	–	–
Frais de recherche et développement	(9 484)	(27 819)
Frais commerciaux	(306)	(1 691)
Frais généraux et administratifs	(1 359)	(2 054)
Autres produits opérationnels	4 666	10 613
Autres charges opérationnelles	(545)	(8 166)
Autres produits et charges financiers	(47)	(3 138)
Dépréciations liées aux activités abandonnées	–	(16 652)
Résultat avant impôt des activités abandonnées	2 090	(20 759)
Impôts sur le résultat associé	8 801	5 085
Quote-part dans le résultat des entreprises associées	–	(21 658)
Pertes de valeur liées aux actifs destinés à être cédés	–	(129 712)
Impôts sur le résultat	–	42 213
Résultat net des activités abandonnées	10 891	(124 831)

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

Au 31 décembre 2012, le résultat net des activités abandonnées présentait une perte de 124,8 millions d'euros. Il comprenait des dépréciations liées aux activités abandonnées pour un montant de 16,7 millions d'euros composées des pertes non récurrentes sur les créances détenues par le Groupe relatives à la refacturation des dépenses de développement industriel d'OBI-1 pour les second et troisième trimestres ainsi que les refacturations de la mise en place de la structure européenne, un produit non récurrent de 10,6 millions d'euros reflétant l'accélération de la

reconnaissance du produit constaté d'avance enregistré lors de la transaction de 2010 avec la société Inspiration Biopharmaceuticals Inc. suite à la sous licence du produit OBI-1. Les pertes de valeur liées aux actifs destinés à être cédés correspondaient à la provision sur les actifs corporels du site de Milford pour un montant de 20,0 millions d'euros, les provisions sur les actifs incorporels relatifs aux droits d'OBI-1 et de IBI1001 pour un montant de 18,0 millions d'euros et les pertes sur les obligations convertibles pour un montant de 85,0 millions d'euros ainsi que la perte de 6,0 millions d'euros constatée sur le warrant Inspiration Biopharmaceuticals Inc. suite à son renoncement par le Groupe. L'impôt relatif à ces pertes non récurrentes nettes de l'accélération du produit constaté d'avance était un produit de 36,0 millions d'euros. Le résultat comprenait également la quote-part de perte de la société Inspiration Biopharmaceuticals Inc. reconnue jusqu'à la date de classement en actifs détenus en vue de sa vente pour un montant de 21,7 millions d'euros.



11.2 Tableau des flux de trésorerie consolidés par activité

(en milliers d'euros)	Notes	31 décembre 2013			31 décembre 2012 Retraité		
		Activité poursuivie	Activités destinées à être cédées / abandonnées	Total	Activité poursuivie	Activités destinées à être cédées / abandonnées	Total
Résultat consolidé		142 202	10 891	153 093	97 379	(124 831)	(27 452)
Quote-part du résultat des entreprises associées avant pertes de valeur	15.4.2		–	–	–	21 658	21 658
Pertes de valeur incluses dans la quote-part du résultat des entreprises associées			–	–	–	–	–
Résultat net avant quote-part des entreprises associées		142 202	10 891	153 093	97 379	(103 173)	(5 794)
Charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité :							
– Amortissements, provisions	6.1	25 624	121	25 745	70 237	–	70 237
– Pertes de valeur incluses dans le résultat opérationnel et le résultat financier	6.1	12 591	–	12 591	(2 378)	125 431	123 053
– Variation de la juste valeur des instruments financiers dérivés	24.5	(105)	–	(105)	(2 474)	–	(2 474)
– Résultat des cessions d'actifs immobilisés	16	623	95	718	1 882	–	1 882
– Quote-part des subventions virée au résultat		(67)	–	(67)	(84)	–	(84)
– Écarts de conversion		3 436	–	3 436	(1 437)	6 066	4 629
– Variation des impôts différés	10.2	11 641	(3 397)	8 244	7 692	(31 822)	(24 130)
– Charges liées aux paiements sur base d'actions	5.2	5 025	–	5 025	4 624	–	4 624
– Boni/mali sur cessions d'actions propres		173	–	173	51	–	51
– Autres éléments sans incidence sur la trésorerie		410	–	410	(182)	–	(182)
Marge brute d'autofinancement avant variation du besoin en fonds de roulement		201 553	7 710	209 263	175 310	(3 498)	171 812
– (Augmentation) / diminution des stocks		2 886	–	2 886	(7 091)	–	(7 091)
– (Augmentation) / diminution des créances clients et comptes rattachés		(1 828)	–	(1 828)	10 083	–	10 083
– Augmentation / (diminution) des dettes fournisseurs et comptes rattachés		(4 577)	–	(4 577)	14 980	–	14 980
– Variation nette de la dette d'impôts sur les résultats		14 177	(249)	13 928	(17 368)	–	(17 368)
– Variation nette des autres actifs et passifs liés à l'activité		(30 807)	(718)	(31 525)	(10 895)	(17 303)	(28 198)
Variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité	18.1	(20 149)	(967)	(21 116)	(10 291)	(17 303)	(27 594)
FLUX NET DE TRÉSorerIE LIÉ À L'ACTIVITÉ		181 404	6 743	188 147	165 019	(20 801)	144 218
Acquisitions d'immobilisations corporelles	14.1	(42 033)	–	(42 033)	(48 982)	–	(48 982)
Acquisitions d'immobilisations incorporelles	13.1	(20 393)	–	(20 393)	(27 740)	(6 084)	(33 824)

(en milliers d'euros)	Notes	31 décembre 2013			31 décembre 2012 Retraité		
		Activité poursuivie	Activités destinées à être cédées / abandonnées	Total	Activité poursuivie	Activités destinées à être cédées / abandonnées	Total
Produits des cessions d'actifs corporels et incorporels		165	-	165	252	313	565
Acquisition de titres de participation non consolidés	15.1 (A)	1	-	1	(361)	-	(361)
Acquisitions de titres de participation dans des entreprises associées	15.4	-	-	-	-	-	-
Souscriptions d'obligations convertibles	17	-	-	-	(200)	(26 683)	(26 883)
Produits de cession de titres		-	-	-	13 860	-	13 860
Versements aux actifs de régimes	5.3.2.6	(2 302)	-	(2 302)	(6 056)	-	(6 056)
Incidence des variations du périmètre		(26 207)	-	(26 207)	-	-	-
Variation des titres de placement de trésorerie		-	-	-	-	-	-
Avances sur autres titres immobilisés	17	-	-	-	-	-	-
Flux d'investissement – Divers	17	(441)	-	(441)	(510)	(2 928)	(3 438)
Dépôts versés	17 (A)	291	-	291	(420)	-	(420)
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement	18.1 (B)	(12 739)	-	(12 739)	5 325	-	5 325
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS D'INVESTISSEMENT		(103 658)	-	(103 658)	(64 832)	(35 382)	(100 214)
Émission d'emprunts à long terme	23.1 (A)	-	-	-	-	-	-
Remboursement d'emprunts à long terme	23.1 (B)	(179)	-	(179)	(257)	-	(257)
Variation nette des crédits à court terme	23.1 (C)	138	-	138	-	-	-
Augmentation de capital d'Ipsen		773	-	773	-	-	-
Titres d'autocontrôle		(16 400)	-	(16 400)	162	-	162
Dividendes versés par Ipsen	21.6	(66 601)	-	(66 601)	(66 498)	-	(66 498)
Dividendes versés par les filiales aux actionnaires minoritaires		(347)	-	(347)	(1 032)	-	(1 032)
Dépôts reçus		17	-	17	12	-	12
Financement de type « DIP »		7 066	-	7 066	(7 177)	-	(7 177)
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations de financement	18.1 (C)	(1 018)	-	(1 018)	1 570	-	1 570
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS DE FINANCEMENT		(76 551)	-	(76 551)	(73 220)	-	(73 220)
VARIATION DE LA TRÉSORERIE		1 195	6 743	7 938	26 967	(56 183)	(29 216)
Trésorerie à l'ouverture	19.1.1	113 288	-	113 288	144 831	-	144 831
Incidence des variations du cours des devises		4 129	-	4 129	(2 327)	-	(2 327)
Trésorerie à la clôture	19.1.2	118 612	6 743	125 355	169 471	(56 183)	113 288

Note 12 Goodwill

■ 12.1 Goodwill net au bilan

L'évolution des Goodwill s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2013 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012 Retraité	Mouvements de la période			31 décembre 2013
		Augmentations	Diminutions	Écart de change	
Goodwill bruts	307 134	17 584	–	(5 286)	319 432
Pertes de valeur	(8 938)	–	–	216	(8 722)
Goodwill nets	298 196	17 584	–	(5 070)	310 710

Le Goodwill brut présenté au bilan du 31 décembre 2013 résulte :

- de la structuration du Groupe opérée entre 1998 et 2004 par la prise de contrôle par le Groupe de la société SCRAS et ses filiales, à hauteur de 135,3 millions d'euros puis par l'acquisition de la société BB et Cie à hauteur de 53,5 millions d'euros ;
- de l'acquisition de la société Sterix Ltd en 2004, à hauteur de 8,8 millions d'euros, totalement déprécié au moment du regroupement d'entreprises ;
- de l'acquisition de la société Beaufour Ipsen Farmaceutica LTA en 2007 pour 0,2 million d'euros ;
- de l'acquisition de la société Vernalis Inc. le 1^{er} juillet 2008 pour 3,5 millions d'euros et de la prise de contrôle de Tercica Inc. le 16 octobre 2008 pour 159,2 millions d'euros, opérations qui génèrent un Goodwill résiduel de 105,1 millions d'euros ;
- de l'acquisition de la société Syntaxin Ltd le 12 juillet 2013 pour 31,3 millions d'euros (voir note 12.2).

L'évolution des Goodwill s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2012 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011 Retraité	Mouvements de la période			31 décembre 2012 Retraité
		Augmentations	Diminutions	Écart de change	
Goodwill bruts	308 316	–	–	(1 182)	307 134
Pertes de valeur	(8 771)	–	–	(167)	(8 938)
Goodwill nets	299 545	–	–	(1 349)	298 196

Le Goodwill brut présenté au bilan du 31 décembre 2012 résulte :

- de la structuration du Groupe opérée entre 1998 et 2004 par la prise de contrôle par le Groupe de la société SCRAS et ses filiales, à hauteur de 135,3 millions d'euros puis par l'acquisition de la société BB et Cie à hauteur de 53,5 millions d'euros ;
- de l'acquisition de la société Sterix Ltd en 2004, à hauteur de 8,9 millions d'euros, totalement déprécié au moment du regroupement d'entreprises ;
- de l'acquisition de la société Beaufour Ipsen Farmaceutica LTA en 2007 pour 0,2 million d'euros ;
- de l'acquisition de la société Vernalis Inc. le 1^{er} juillet 2008 pour 3,5 millions d'euros et de la prise de contrôle de Tercica Inc. le 16 octobre 2008 pour 159,2 millions d'euros, opérations qui ont généré un Goodwill résiduel de 109,2 millions d'euros.

■ 12.2 Analyse du coût d'acquisition de la société Syntaxin Ltd

Le 15 juillet 2013, le Groupe a annoncé la clôture de l'acquisition de Syntaxin Ltd (Syntaxin), une société britannique privée du secteur des sciences de la vie, spécialisée dans l'ingénierie des toxines botuliques.

Selon les modalités du contrat, le Groupe a acquis 90,84 % de la société contre un paiement de 27,9 millions d'euros portant ainsi sa participation dans Syntaxin à 100 %. Un paiement additionnel de 1,2 million d'euros a eu lieu en septembre 2013, d'autres paiements additionnels pourraient intervenir en fonction de l'atteinte d'étapes clés de développement et de commercialisation. En outre, selon les modalités du contrat, les anciens actionnaires de Syntaxin recevront la majeure partie des paiements liés à l'actif le plus avancé de la société, faisant actuellement l'objet d'essais cliniques de phase II.

L'impact de l'acquisition de la société est analysé ci-dessous :

(en milliers d'euros)	Syntaxin Ltd
Trésorerie décaissée pour l'acquisition	29 121
Juste valeur des paiements différés	2 200
Juste valeur des titres Syntaxin acquis antérieurement	4 790
Coût d'acquisition total de la société acquise	36 111
VNC des actifs et des passifs nets acquis avant mise à la juste valeur	3 327
Goodwill dégagé	32 784
Mise à la juste valeur de la quote-part des actifs et passifs nets acquis :	
– Licences	19 600
– Passif éventuel	(600)
– Impôts différés passif	(3 800)
Total	15 200
Goodwill dégagé après exercice d'affectation	17 584

L'achèvement de la comptabilisation du regroupement d'entreprises relatif à l'acquisition de la société Syntaxin a conduit le Groupe à :

- évaluer à la juste valeur les titres Syntaxin acquis antérieurement. Ces derniers étaient comptabilisés en titres non consolidés pour un montant de 4,8 millions d'euros. Cette valeur correspond aux actions ordinaires et de type C acquises en 2010 par le Groupe. Lors de l'acquisition des actions résiduelles, un prix initial a été alloué à chaque catégorie d'action. Les actions de type C ne faisant pas

l'objet de complément de prix, ce prix initial a été considéré comme la juste valeur des titres ;

- évaluer à la juste valeur les paiements additionnels qui pourraient intervenir en fonction de l'atteinte d'étapes clés de développement (passage de phase de développement de certaines molécules) et de commercialisation (atteinte de la réalisation de certain seuil de chiffre d'affaires). La juste valeur de ces paiements futurs actualisés et probabilisés donne un total de 2,2 millions d'euros qui viennent augmenter la valeur des titres acquis ;
- reconnaître un actif incorporel pour un montant de 13,9 millions d'euros correspondant à 33 % de la juste valeur d'un droit à redevance détenu par la société Syntaxin sur un produit faisant l'objet d'essai clinique de phase II et non reconnu à l'actif de la société au moment de la transaction ;
- reconnaître un actif incorporel pour un montant de 5,7 millions d'euros correspondant à un droit à redevance détenu par Syntaxin sur un programme de recherche actuellement en phase préclinique dans le domaine de la toxine botulique recombinante et non reconnu à l'actif de la société au moment de la transaction ;
- reconnaître un passif éventuel correspondant à des milestones de développement à verser par Syntaxin dans le cadre d'un contrat de cession de brevet par un tiers intervenu peu de temps avant la transaction ;
- le Groupe n'a pas reconnu d'actif d'impôt différé basé sur les pertes générées antérieurement par la société en raison du changement d'activité intervenu entre la période où ces déficits ont été générés et l'acquisition de la société par le Groupe, les seuls impôts différés reconnus étant liés aux éléments décrits ci-dessus.

■ 12.3 Détail des actifs et passifs acquis relatifs à Syntaxin Ltd

(en milliers d'euros)	Juste valeur	Valeur nette comptable	Variation
Actifs			
Goodwill	17 584	–	17 584
Immobilisations incorporelles	19 822	222	19 600
Immobilisation corporelles	771	771	–
Créances	253	253	–
Autres actifs courants	2 029	2 029	–
Trésorerie	3 367	3 367	–
Total des actifs	43 826	6 642	37 184
Passifs			
Passifs d'impôts différés	3 800	–	3 800
Fournisseurs et autres passifs	890	890	–
Autres passifs	2 425	2 425	–
Concours bancaires	–	–	–
Total des passifs	7 115	3 315	3 800
Passifs éventuels reconnus	600	–	600
Actifs (passifs) nets	36 111	3 327	32 784

12.4 Pertes de valeur des Goodwill

Pour les besoins des tests de dépréciation, les Goodwill sont affectés aux unités génératrices de trésorerie définies par le Groupe. Les unités génératrices de trésorerie identifiées pour l'affectation et la réalisation des tests de dépréciation relatifs aux Goodwill correspondent aux secteurs opérationnels.

Ainsi, le Goodwill relatif à la structuration du Groupe entre 1998 et 2004 a été affecté aux secteurs opérationnels « Principaux Pays de l'Europe de l'Ouest », « Autres Pays d'Europe » et « Reste du Monde » au prorata du chiffre d'affaires réalisé à la date historique effective du regroupement d'entreprises (1999) et le Goodwill lié à l'acquisition de Vernalis Inc. et à la reprise de contrôle de Tercica Inc. au cours du second semestre 2008 a été affecté au secteur opérationnel « Amérique du Nord ».

L'acquisition de la société Syntaxin Ltd, leader dans l'ingénierie des toxines recombinantes permet au Groupe de renforcer sa plateforme technologique de toxine localisée en Angleterre et sa plate-forme des inhibiteurs de sécrétion ciblés (*Targeted Secretion Inhibitors*, TSI) dans les domaines thérapeutiques d'Ipsen, à savoir la neurologie, l'endocrinologie et l'uro-

oncologie. Le Goodwill généré lors de l'acquisition a été affecté sur les principaux pays d'Europe de l'Ouest.

La valeur recouvrable des unités génératrices de trésorerie respectives correspond à la valeur d'utilité fondée sur l'actualisation des flux de trésorerie futurs estimés y afférents. Ces derniers reposent sur des prévisions à court et moyen terme (tels que notamment prévisions, budget annuel, plan stratégique à quatre ans) pour les secteurs opérationnels historiques (Principaux pays de l'Europe de l'Ouest, Autres pays d'Europe, Reste du monde) ainsi que sur des prévisions à plus long terme (plans spécifiques long terme de 12 ans) pour le secteur opérationnel Amérique du Nord sur lequel se focalise particulièrement le Groupe.

Au 31 décembre 2013 et au 31 décembre 2012, aucune perte de valeur relative aux Goodwill n'a été constatée.

La perte de valeur enregistrée antérieurement concerne exclusivement le Goodwill dégagé lors de l'acquisition de la société Sterix Ltd.

Les tests de perte de valeur sont établis par le Groupe en date du 30 septembre.

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

(en millions d'euros)	Principaux pays d'Europe de l'Ouest		Autres pays d'Europe		Reste du Monde		Amérique du Nord		Total	
	2013	2012	2013	2012	2013	2012	2013	2012	2013	2012
Valeur nette comptable au 30 septembre										
Goodwill	160	144	19	19	27	26	105	109	311	298
Actifs nets de support	231	293	159	166	168	168	26	22	584	674
Total	391	437	178	185	195	194	131	131	895	972
Taux de croissance à l'infini	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	2 %	2 %	-	-
Taux d'actualisation	9 %	9 %	9 %	9 %	9 %	9 %	11 %	10 %	-	-

Des tests ont été effectués pour apprécier la sensibilité de la valeur recouvrable aux variations jugées probables de certaines hypothèses actuarielles, principalement le taux d'actualisation (fourchette +/- 1 %), et la variation du chiffre d'affaires (fourchette -1 % à -2 %). La mise en œuvre des tests de sensibilité ne conduirait pas à constater de dépréciation des Goodwill.

Une variation du taux d'actualisation pour l'unité génératrice de trésorerie « Principaux pays de l'Europe de l'Ouest » représentant une hypothèse clé dans ces estimations, à plus de 1,4 fois sa valeur actuelle (1,4 fois au 31 décembre 2012), rendrait la valeur comptable égale à la valeur d'utilité.

Une diminution du chiffre d'affaires pour l'unité génératrice de trésorerie « Principaux pays de l'Europe de l'Ouest » représentant une hypothèse clé dans ces estimations, de plus de 6 % de sa valeur actuelle (5 % au 31 décembre 2012), rendrait la valeur comptable égale à la valeur d'utilité.

Une variation du taux d'actualisation pour l'unité génératrice de trésorerie « Autres pays d'Europe » représentant une hypothèse clé dans ces estimations, à plus de 3,0 fois sa valeur actuelle (2,8 fois au 31 décembre 2012), rendrait la valeur comptable égale à la valeur d'utilité.

Une diminution du chiffre d'affaires pour l'unité génératrice de trésorerie « Autres pays d'Europe » représentant une hypothèse clé dans ces estimations, de plus de 19 % de sa valeur actuelle (17 % au 31 décembre 2012), rendrait la valeur comptable égale à la valeur d'utilité.

Une variation du taux d'actualisation pour l'unité génératrice de trésorerie « Reste du monde » représentant une hypothèse clé dans ces estimations, à plus de 1,9 fois sa valeur actuelle (1,6 fois au 31 décembre 2012), rendrait la valeur comptable égale à la valeur d'utilité.

Une diminution du chiffre d'affaires pour l'unité génératrice de trésorerie « Reste du monde » représentant une hypothèse clé dans ces estimations, de plus de 7 % de sa valeur actuelle (5 % au 31 décembre 2012), rendrait la valeur comptable égale à la valeur d'utilité.

Une variation du taux d'actualisation pour l'unité génératrice de trésorerie « Amérique du Nord » représentant une hypothèse clé dans ces estimations, à plus de 1,4 fois sa valeur actuelle (1,1 fois au 31 décembre 2012), rendrait la valeur comptable égale à la valeur d'utilité.

Une diminution du chiffre d'affaires pour l'unité génératrice de trésorerie « Amérique du Nord » représentant une hypothèse clé dans ces estimations, de plus de 26 % de sa valeur actuelle (37 % au 31 décembre 2012), rendrait la valeur comptable égale à la valeur d'utilité.

Au 31 décembre 2013 et 2012, aucune perte de valeur relative aux Goodwill n'a été comptabilisée. La perte de valeur enregistrée antérieurement concerne exclusivement le Goodwill dégagé lors de l'acquisition de la société Sterix Ltd.

Note 13 Autres immobilisations incorporelles

■ 13.1 Évolution du poste

L'évolution du poste s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2013 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012 Retraité	Mouvements de l'exercice					31 décembre 2013
		Augmentations	Diminutions	Variations de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Propriété intellectuelle	412 125	15 000	(2 228)	19 834	(6 481)	5 070	443 320
Immobilisations incorporelles en cours	2 001	5 393	–	–	9	(664)	6 739
Avances et acomptes	4 080	–	–	–	–	(4 080)	–
Immobilisations brutes	418 206	20 393	(2 228)	19 834	(6 472)	326	450 059
Amortissements	(103 105)	(12 547)	1 808	(12)	1 484	(134)	(112 506)
Pertes de valeur	(185 925)	(12 590)	294	–	5 466	(1)	(192 756)
Immobilisations nettes	129 176	(4 744)	(126)	19 822	479	191	144 797

L'évolution du poste « propriété intellectuelle » s'explique principalement par la comptabilisation d'un paiement additionnel de 12 millions d'euros relatif à Active Biotech dans le cadre du partenariat pour co-développer et commercialiser le tasquinimod « TASQ », et par le paiement d'étape de 1,6 million à Mayoly Spindler pour son partenariat croisé avec Ipsen concernant les activités de médecine générale en France. La variation de périmètre correspond essentiellement

à l'affectation du prix d'acquisition de la société Syntaxin Ltd décrite en note 12.2.

L'évolution du poste « Pertes de valeur » est détaillée dans les notes 13.1 et 14.1.

L'évolution du poste s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2012 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011 Retraité	Mouvements de l'exercice					31 décembre 2012 Retraité
		Augmentations	Diminutions	Variations de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Propriété intellectuelle	399 125	24 901	(1 690)	–	(975)	(9 236)	412 125
Immobilisations incorporelles en cours	2 448	1 397	–	–	1	(1 845)	2 001
Avances et acomptes	4 202	1 443	–	–	–	(1 565)	4 080
Immobilisations brutes	405 775	27 740	(1 690)	–	(972)	(12 646)	418 206
Amortissements	(92 049)	(13 220)	1 395	–	331	436	(103 105)
Pertes de valeur	(178 138)	(10 135)	1 465	–	883	–	(185 925)
Immobilisations nettes	135 588	4 385	1 171	–	242	(12 210)	129 176

L'évolution du poste « Propriété intellectuelle » s'explique principalement par la comptabilisation du paiement d'étape de 20,0 millions d'euros relatif à Active Biotech dans le cadre du partenariat pour co-développer et commercialiser le tasquinimod « TASQ » (note 1.1.3).

L'évolution des postes « Avances et acomptes », ainsi que les « Immobilisations incorporelles en cours », comprennent principalement des investissements de renouvellement de systèmes d'information du Groupe.

L'évolution du poste « Autres mouvements » correspond au transfert en « actifs destinés à être cédés » des droits relatifs à

OBI-1 acquis auprès d'Octagen en juin 2008 pour un montant de 12,2 millions d'euros ainsi que ceux relatifs à FIX acquis en août 2012 dans le cadre du partenariat avec Inspiration Biopharmaceuticals Inc. pour un montant de 6,1 millions d'euros, actifs ayant fait l'objet par la suite d'une provision non récurrente suite à la signature des deux conventions d'achat d'actifs avec les sociétés Baxter et Cangene.

Le poste « Pertes de valeur » correspond principalement à la perte de valeur de la marque de médecine générale Nisis®-Nisisco® pour un montant de 10,1 millions d'euros (voir note 6.4).

■ 13.2 Tests de dépréciation sur les immobilisations incorporelles à durée d'utilité indéfinie

13.2.1 Exercice 2013

Au 31 décembre 2013, le Groupe dispose d'un actif incorporel d'une valeur comptable totale de 57 millions d'euros après prise en compte des pertes de valeur constatées sur l'exercice. Il concerne un droit acquis pour des spécialités pharmaceutiques dans le domaine de l'oncologie en phase avancée de développement n'ayant pas encore obtenu l'autorisation de mise sur le marché et de ce fait, n'étant pas amorti conformément aux principes comptables du Groupe (note 3.14). Pour cet actif incorporel, la valeur recouvrable correspond à la valeur d'utilité basée sur l'estimation des flux de trésorerie futurs attendus tenant compte notamment :

- des prévisions à court et moyen terme (telles que notamment prévisions, budget annuel, plan stratégique à quatre ans) ainsi que des prévisions à plus long terme établies par les entités opérationnelles du Groupe,
- de la durée de vie économique de la spécialité pharmaceutique. Quand elle dépasse l'horizon des prévisions du Groupe, une valeur terminale est prise en compte,
- de la probabilité de succès de l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité pharmaceutique quand celle-ci est encore en phase de développement,
- d'un taux d'actualisation (coût moyen pondéré du capital déterminé par le Groupe).

Le Groupe a constaté dans ses comptes au 31 décembre 2013, une perte de valeur de 1,0 million d'euros suite à la décision de ne pas exercer son droit d'option pour le développement d'un programme en neurologie. Ce programme était précédemment classé en immobilisations incorporelles à durée indéfinie.

13.2.2 Exercice 2012

Au 31 décembre 2012, le Groupe dispose de deux actifs incorporels d'une valeur comptable totale de 46 millions d'euros après prise en compte des pertes de valeur constatées sur l'exercice. Ils concernent des droits acquis pour des spécialités pharmaceutiques dans les domaines de neurologie et oncologie en phase avancée de développement n'ayant pas encore obtenu l'autorisation de mise sur le marché et de ce fait, n'étant pas amortis conformément aux principes comptables du Groupe (note 3.14). Pour ces deux actifs incorporels, la valeur recouvrable correspond à la valeur d'utilité basée sur l'estimation des flux de trésorerie futurs attendus tenant compte notamment :

- des prévisions à court et moyen terme (tels que notamment prévisions, budget annuel, plan stratégique à quatre ans) ainsi que des prévisions à plus long terme établies par les entités opérationnelles du Groupe,
- de la durée de vie économique de la spécialité pharmaceutique. Quand elle dépasse l'horizon des prévisions du Groupe, une valeur terminale est prise en compte,
- de la probabilité de succès de l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité pharmaceutique quand celle-ci est encore en phase de développement,

- d'un taux d'actualisation (coût moyen pondéré du capital déterminé par le Groupe).

Le Groupe n'a constaté aucune perte de valeur complémentaire relative à ces actifs au 31 décembre 2012.

■ 13.3 Tests de dépréciation sur les immobilisations incorporelles à durée d'utilité définie

13.3.1 Exercice 2013

Au cours du premier semestre 2013, Ipsen a annoncé que le fournisseur du principe actif d'Increlex[®], Lonza, rencontrait des problèmes de fabrication sur Increlex[®] dans son usine d'Hopkinton (MA, États-Unis). L'interruption de l'approvisionnement d'Increlex[®] est effective depuis mi-juin aux États-Unis et depuis le troisième trimestre 2013 en Europe et dans le reste du monde.

Par ailleurs, la société Lonza a annoncé le 25 juillet 2013 la fermeture progressive de son site de Hopkinton, site de production d'Increlex[®]. La société Lonza a cependant assuré que cette fermeture n'affectera pas ses obligations vis-à-vis de ses clients.

Dans ce contexte de rupture d'approvisionnement du marché et d'incertitude sur la date de la reprise du marché américain, le Groupe a constaté dans ses comptes dès le 30 juin 2013 une perte de valeur non récurrente relative à l'actif Increlex[®] (IGF-1) pour un montant de 11,6 millions d'euros. Le 18 décembre 2013, Ipsen a annoncé que Lonza était de nouveau parvenu à produire avec succès le principe actif d'Increlex[®]. L'Agence Européenne des Médicaments (EMA) avait alors été informée qu'Ipsen se préparait au réapprovisionnement d'Increlex[®] dans l'Union européenne (UE).

Les consultations avec les autorités nationales compétentes des États membres de l'UE ont permis un réapprovisionnement dès le début de l'année 2014.

Cependant, le réapprovisionnement aux États-Unis est toujours en cours d'examen. Ipsen continue à gérer activement cette rupture aux États-Unis afin de réduire son impact sur les patients et leurs familles.

Devant l'incertitude relative à l'approvisionnement du marché américain, aucune reprise de provision de l'actif Increlex[®] n'a été comptabilisée au 31 décembre 2013.

La perte de valeur a été affectée pour 11,6 millions d'euros au secteur opérationnel du Groupe « Principaux pays d'Europe de l'Ouest ».

Après cette dépréciation, la valeur comptable de l'actif IGF-1 est nulle.

13.3.2 Exercice 2012

Au début du second semestre, le gouvernement français a mis en place par le renforcement de la règle « tiers-payant » en France, selon laquelle le patient doit désormais avancer une partie du prix des médicaments princeps quand ceux-ci ont un générique sur le marché. Ceci a entraîné une augmentation soudaine et sans précédent de la pénétration des génériques en France. Les ventes de Nisis[®]-Nisisco[®] ont été fortement pénalisées par cette mesure. En conséquence, le Groupe, au 31 décembre 2012, a constaté une perte de valeur sur la marque Nisis[®]-Nisisco[®] pour un montant de 10,0 millions d'euros afin de la mettre à zéro. Cette perte de valeur est affectée au secteur opérationnel du Groupe « Principaux pays d'Europe de l'Ouest ».

■ 13.4 Analyse des immobilisations incorporelles par nature

(en milliers d'euros)	31 décembre 2013			31 décembre 2012 Retraité		
	Valeur brute	Amortissements/Pertes de valeur	Valeur nette	Valeur brute	Amortissements/Pertes de valeur	Valeur nette
Marques	21 100	(20 871)	229	21 394	(21 166)	228
Licences	324 985	(217 406)	107 579	298 079	(207 383)	90 696
Brevets	9 248	(8 975)	273	9 363	(8 942)	420
Savoir-faire (<i>Know-how</i>)	10 096	(8 496)	1 600	8 505	(8 505)	-
Logiciels	77 434	(49 264)	28 170	74 059	(42 497)	31 562
Fonds commercial	193	(183)	10	185	(183)	2
Autres immobilisations incorporelles	264	(67)	197	544	(357)	187
Immobilisations incorporelles en cours	6 739	-	6 739	2 001	-	2 001
Avances et acomptes	-	-	-	4 080	-	4 080
Total	450 059	(305 262)	144 797	418 209	(289 033)	129 176
<i>Dont pertes de valeur</i>		<i>(192 756)</i>			<i>(185 925)</i>	

Les pertes de valeur, au 31 décembre 2013, concernent les marques pour (20,9) millions d'euros, les licences pour (162,1) millions d'euros, les brevets pour (1,5) million d'euros, le savoir-faire pour (8,2) millions d'euros ainsi qu'un fonds commercial pour (0,2) million d'euros.

Les pertes de valeur, au 31 décembre 2012, concernent les marques pour (21,2) millions d'euros, les licences pour (155,0) millions d'euros, les brevets pour (1,5) million d'euros, le savoir-faire pour (8,2) millions d'euros, ainsi qu'un fonds commercial pour (0,2) million d'euros.

Le montant net des immobilisations incorporelles à durée d'utilité indéfinie est de 57 millions d'euros en 2013 contre 46 millions d'euros en 2012. Ils concernent des droits acquis pour des spécialités pharmaceutiques en phase avancée de développement n'ayant pas encore obtenu l'autorisation de mise sur le marché, et sont classés en « Licences ». Ces immobilisations étant en cours, elles ne sont pas encore affectées à un secteur opérationnel.

Note 14 Immobilisations corporelles

■ 14.1 Analyse du poste par catégorie

L'évolution du poste s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2013 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012 Retraité	Variation de la période					
		Augmentations	Diminutions	Variations de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Terrains	16 880	-	-	-	(81)	352	17 151
Constructions	175 816	1 492	(1 121)	-	(491)	6 871	182 567
Matériels et outillages	234 121	2 227	(6 851)	-	(2 143)	5 749	233 103
Autres immobilisations	103 508	3 670	(2 794)	3 203	(539)	756	107 804
Immobilisations en cours	116 861	34 285	(41)	-	(1 587)	(25 953)	123 565
Avances et acomptes	117	359	-	-	-	(473)	3
Immobilisations brutes	647 303	42 033	(10 807)	3 203	(4 841)	(12 698)	664 193
Amortissements	(353 022)	(29 253)	10 544	(2 432)	2 115	7 838	(364 210)
Pertes de valeur	(12 500)	-	-	-	-	-	(12 500)
Amortissements et pertes de valeur	(365 522)	(29 253)	10 544	(2 432)	2 115	7 838	(376 710)
Immobilisations nettes	281 781	12 780	(263)	771	(2 726)	(4 860)	287 483



Les acquisitions d'immobilisations corporelles pour 42,0 millions d'euros, sont essentiellement constituées d'investissements nécessaires au maintien en l'état de l'outil industriel du Groupe, ainsi que de certains investissements de capacité notamment sur les sites de Signes, Dublin et de

Wrexham, et d'investissements pour l'équipement des sites de Recherche et Développement du Groupe.

L'évolution du poste s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2012 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011 Retraité	Variation de la période					31 décembre 2010 Retraité
		Augmentations	Diminutions	Variations de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Terrains	18 049	2	-	-	36	(1 207)	16 880
Constructions	190 119	690	(612)	-	640	(15 021)	175 816
Matériels et outillages	234 978	3 385	(5 444)	-	1 223	(21)	234 121
Autres immobilisations	100 742	9 476	(8 940)	-	117	2 113	103 508
Immobilisations en cours	102 374	34 971	(1 730)	-	1 164	(19 918)	116 861
Avances et acomptes	321	458	-	-	-	(662)	117
Immobilisations brutes	646 583	48 982	(16 726)	-	3 184	(34 716)	647 303
Amortissements	(351 202)	(26 783)	13 267	-	(1 111)	12 807	(353 022)
Pertes de valeur	(23 653)	-	11 048	-	-	105	(12 500)
Amortissements et pertes de valeur	(374 855)	(26 783)	24 315	-	(1 111)	12 912	(365 522)
Immobilisations nettes	271 728	22 199	7 589	-	2 069	(21 804)	281 781

Les acquisitions d'immobilisations corporelles pour 49,0 millions d'euros sont essentiellement constituées d'investissements nécessaires au maintien en l'état de l'outil industriel du Groupe, ainsi que de certains investissements de capacité notamment sur les sites de Wrexham et de Signes et d'investissements pour l'équipement des sites de Recherche et Développement du Groupe.

L'évolution du poste « Autres mouvements » correspond au transfert en « Actifs destinés à être cédés » des actifs du site industriel de Milford dédiés à la production d'OBI-1 dans le

cadre du partenariat avec Inspiration Biopharmaceuticals Inc. suite à l'annonce du 31 octobre 2012 décrit en note 1.2.

Le 11 juillet 2012, le Groupe a annoncé le maintien du site industriel de Dreux dans son périmètre d'activité.

À la suite de cette annonce, le Groupe a réévalué la valeur des actifs de Dreux en prenant en compte tous les nouveaux éléments et a enregistré dans ses comptes au 31 décembre 2012 une reprise de perte de valeur de 12,5 millions d'euros, dont 11,0 millions d'euros relatifs à ses immobilisations corporelles.

■ 14.2 Ventilation des immobilisations corporelles nettes par zones monétaires

La ventilation par zones monétaires des immobilisations corporelles nettes s'établit comme suit :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2013	31 décembre 2012 Retraité
Euro	173 214	170 295
Dollar US	7 029	5 993
Livre Sterling	95 426	93 300
Franc Suisse	2 147	2 266
Yuan Ren-Min-Bi	8 048	8 932
Autres devises	1 619	995
Total	287 483	281 781

Note 15 Titres de participation

■ 15.1 Évolution du poste

L'évolution du poste s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2013 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012 Retraité	Mouvements de l'exercice					31 décembre 2013
		Acquisitions et augmentations	Cessions	Variations de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
		(A)	(B)	(C)	(D)	(E)	
Titres de participation dans les sociétés non consolidées	24 940	(1)	–	(4 790)	(282)	(1)	19 866
Dépréciations et pertes de valeur	(12 913)	(488)	–	–	282	–	(13 119)
Valeur nette des titres de participation (Actifs disponibles à la vente)	12 027	(489)	–	(4 790)	–	(1)	6 747

La variation constatée au poste « Titres de participation » correspond essentiellement à l'entrée dans le périmètre de consolidation de la société Syntaxin Ltd suite à la prise de contrôle le 12 juillet 2013. Les titres antérieurement détenus à hauteur de 9,16 % figuraient précédemment en titres de participation dans les sociétés non consolidées.

L'évolution du poste s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2012 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011 Retraité	Mouvements de l'exercice					31 décembre 2012 Retraité
		Acquisitions et augmentations	Cessions	Variations de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
		(A)	(B)	(C)	(D)	(E)	
Titres de participation dans les sociétés non consolidées	36 600	361	(12 240)	–	219	–	24 940
Dépréciations et pertes de valeur	(24 286)	(260)	11 853	–	(219)	–	(12 913)
Valeur nette des titres de participation (Actifs disponibles à la vente)	12 314	101	(387)	–	–	–	12 027

La variation constatée au poste « Titres de participation » correspond essentiellement aux cessions des titres Spirogen Ltd déjà dépréciés en totalité et Vernalis Plc presque déjà entièrement dépréciés, et dans une moindre mesure à l'augmentation de la participation du Groupe dans certaines sociétés dans le cadre de ses partenariats.



■ 15.2 Détail des titres de participation

Les immobilisations financières comprennent des titres de sociétés dans lesquelles le Groupe possède :

- soit une fraction du capital inférieure à 20,0 % ;
- soit une fraction du capital supérieure à 20,0 %, mais qui du fait de leur caractère non significatif ne sont pas consolidés.

(en milliers d'unités monétaires)	Siège	Capital détenu (% de contrôle)	V.N.C. des titres (euros)		Données sociales 2013 ⁽¹⁾ (devises)			Capitaux propres détenus (euros)
			31 déc. 2013	31 déc. 2012 Retraité	Devises	Capitaux propres	Dont résultat de l'exercice	
Technopolis Gie	Paris	27 %	238	306	EUR	-	-	-
Montana Ltd.	Cork (Irl)	50 %	-	-	EUR	-	-	-
Linnea Inc.	PA (USA)	50 %	-	-	USD	30	2	11
Funxional Therapeutics Ltd ⁽¹⁾	Cambridge (UK)	5 %	-	-	GBP	545	25 564	35
Specwood Ltd.	London (UK)	100 %	(11)	(11)	GBP	-	-	-
Pothold Ltd.	London (UK)	100 %	-	-	GBP	-	-	-
Petersfield Ltd	Hong Kong (HK)	50 %	32	32	HKD	5 266	250	248
Socapharma SAS	Paris	100 %	30	30	EUR	15	(3)	15
Ancelab SAS	Paris	100 %	30	30	EUR	15	(3)	15
Bio discovery 3	CA (USA)	-	1 802	1 903	USD	N/A	N/A	N/A
Inno Bio	Paris	-	4 486	4 777	EUR	N/A	N/A	N/A
Olisapharm SAS	Paris	100 %	40	40	EUR	24	(3)	24
Naiapharm SAS	Paris	100 %	10	10	EUR	(2)	(5)	(2)
Liampharm SAS	Paris	100 %	10	10	EUR	(1)	(5)	(1)
Jusypharm SAS	Paris	100 %	10	10	EUR	(2)	(6)	(2)
Rythm Pharmaceuticals Inc. ⁽¹⁾	Boston (USA)	0,80 %	70	99	USD	16 420	(18 123)	96
Syntaxin ⁽²⁾	Abingdon (UK)	-	-	4 790	GBP	-	-	-
Valeurs nettes des titres de participation (Actifs disponibles à la vente)			6 747	12 027				

(1) Dernières données connues à ce jour.

(2) Société entrée dans le périmètre de consolidation le 12 juillet 2013.

■ 15.3 Informations sur les sociétés non consolidées

Le cumul des principaux agrégats (pour leurs montants sociaux pris à 100 %) concernant les sociétés non consolidées est le suivant :

Au 31 décembre 2013 :

(en milliers d'euros)	Chiffre d'affaires	Résultat opérationnel	Résultat	Capitaux propres	Total du bilan
Entreprises détenues à plus de 50 %	-	(25)	(25)	49	67
Entreprises détenues à 50 %	2 712	29	25	518	648
Entreprises détenues à moins de 50 %	36 502	19 105	16 438	12 634	18 274
Total	39 214	19 109	16 438	13 201	18 989

Au 31 décembre 2012 Retraité :

(en milliers d'euros)	Chiffre d'affaires	Résultat opérationnel	Résultat	Capitaux propres	Total du bilan
Entreprises détenues à plus de 50 %	-	(16)	(16)	72	69
Entreprises détenues à 50 %	2 276	27	27	511	577
Entreprises détenues à moins de 50 %	4 586	(19 122)	(16 874)	12 641	24 083
Total	6 862	(19 111)	(16 863)	13 197	24 729

■ 15.4 Participation dans des entreprises associées

Le 23 décembre 2013, la liquidation de la société Inspiration Biopharmaceuticals Inc. a été prononcée par le tribunal des faillites américain.

Au 31 décembre 2013, le Groupe ne détient plus de participation dans des entreprises associées.

Au 31 décembre 2012, la participation du Groupe dans le capital de la société Inspiration Biopharmaceuticals Inc. à hauteur de 22 % a été reclassée au bilan en actifs destinés à être cédés, dans le cadre de la cession par le Groupe de ses actifs liés à l'Hémophilie.

15.4.1 Valeur au bilan des titres de participations dans des entreprises associées

La valeur des titres de participations dans des entreprises associées au 31 décembre 2013 et 2012 s'analyse comme suit :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2013	31 décembre 2012 Retraité
Quote-part de la juste valeur des actifs et passifs de Inspiration Biopharmaceuticals Inc. acquis	-	41 728
Goodwill	-	22 736
Valeur des titres à la date de la transaction	-	64 464
Quote-part de résultats, retraitements et conversion antérieurs	-	(64 464)
Valeur des titres au bilan au 31 décembre	-	-

15.4.2 Quote-part dans le résultat d'entreprises associées

Au 31 décembre 2013, aucun résultat d'entreprises associées n'est intégré dans les comptes du Groupe.

Au 31 décembre 2012, la quote-part dans le résultat d'entreprise associée avait été reclassée sur la ligne résultat des activités abandonnées.

Note 16 Résultat de cessions d'actifs immobilisés

(en milliers d'euros)	31 décembre 2013	31 décembre 2012 Retraité
(Plus) ou moins-values sur cessions d'actifs incorporels	(197)	(154)
(Plus) ou moins-values sur cessions d'actifs corporels	(226)	(3 346)
(Plus) ou moins-values sur cessions de titres de participation	(200)	1 618
Total	(623)	(1 882)

En 2012, les plus ou moins-values sur cessions d'actifs concernent notamment la cession de titres de participation que le Groupe détenait dans les sociétés Spirogen Ltd et Vernalis Plc compensée par un complément de prix sur la cession de titres de PregLem Holding S.A. reçu de Gedeon Richter Plc conformément à l'accord de cession du 11 octobre 2010.



Note 17 Autres actifs non courants

Les autres actifs non courants s'analysent comme suit au cours de l'exercice 2013 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012 Retraité	Flux	Flux de	
		d'investissements	financements	
		(A)	(B)	
Actifs nets de financement des régimes postérieurs à l'emploi	-	-	-	
Actifs financiers non courants (actifs financiers évalués à la juste valeur)	-	-	-	
Obligations convertibles ⁽¹⁾	3 200	-	-	
Contrat de liquidité ⁽²⁾	2 315	887	-	
Avances – Sociétés non consolidées	344	(147)	-	
Autres immobilisations financières ⁽³⁾	7 669	(298)	(7 066)	
Dépôts versés	5 179	(291)	-	
Autres actifs non courants (prêts, créances et autres)⁽⁴⁾	18 707	151	(7 066)	

(1) L'évolution du poste s'explique principalement par la dépréciation des obligations convertibles souscrites par Ipsen concernant un programme en neurologie.

(2) L'évolution du poste concerne le contrat de liquidité avec Natixis Bleichroeder, filiale de Natixis, signé en février 2007 et renouvelé depuis par tacite reconduction.

Les autres actifs non courants s'analysent comme suit au cours de l'exercice 2012 Retraité :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011 Retraité	Flux	Flux de	
		d'investissements	financements	
		(A)	(B)	
Actifs nets de financement des régimes postérieurs à l'emploi ⁽¹⁾	-	-	-	
Actifs financiers non courants (actifs financiers évalués à la juste valeur)	-	-	-	
Obligations convertibles ⁽²⁾	83 575	199	-	
Contrat de liquidité ⁽³⁾	2 072	243	-	
Avances – Sociétés non consolidées	77	269	-	
Autres immobilisations financières ⁽⁴⁾	3 951	7 177	-	
Dépôts versés	4 304	420	-	
Autres actifs non courants (prêts, créances et autres)⁽⁵⁾	93 979	8 308	-	

(1) Les avantages au personnel ont été retraités comme si la société avait appliqué la norme IAS 19 révisée dès le 1er janvier 2012 afin de présenter une information comparable sur les 2 périodes (note 3.3).
(2) L'évolution du poste s'explique par le transfert des obligations convertibles émises par Inspiration Biopharmaceuticals Inc. au profit d'Ipsen sur la ligne « Actifs destinés à être cédés » (note 11).

(3) L'évolution du poste concerne le contrat de liquidité avec Natixis Bleichroeder, filiale de Natixis, signé en février 2007 et renouvelé depuis par tacite reconduction.

(4) L'évolution du poste s'explique principalement par :
– l'inscription au bilan du prêt d'Ipsen au profit d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc. (note 1.2) dans les flux d'investissements,

Mouvements de la période							31 décembre 2013
	Variation des actifs de régime	Reclassement des dérivés	Variation de juste valeur en résultat	Actualisation	Écarts de conversion	Autres mouvements	
	(C)	(D)	(E)	(F)	(G)	(H)	
	-	-	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	(2 199)	1 001
	-	-	-	-	-	-	3 202
	-	-	-	-	(8)	(1)	188
	-	-	-	-	(1)	89	393
	-	-	-	36	(27)	2	4 899
	-	-	-	36	(36)	(2 109)	9 683

(3) L'évolution du poste s'explique principalement par le remboursement du financement de type « *Debtor in possession* » (DIP) accordé par Ipsen fin 2012 à Inspiration Biopharmaceuticals Inc. suite à la vente à Baxter et Cangene des actifs liés à l'hémophilie.

(4) Les dépréciations relatives à la catégorie « Prêts et créances », hors obligations convertibles (note 9.2), ne sont pas présentées compte tenu de leur caractère non significatif. La juste valeur des « Prêts et créances » correspond à leur valeur au bilan (valeur à la date de transaction puis test de dépréciation effectué à chaque arrêté comptable).

Mouvements de la période							31 décembre 2012 Retraité
	Variation des actifs de régime	Reclassement des dérivés	Variation de juste valeur en résultat	Actualisation	Écarts de conversion	Autres mouvements	
	(C)	(D)	(E)	(F)	(G)	(H)	
	-	-	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	(80 574)	3 200
	-	-	-	-	-	-	2 315
	-	-	-	-	(2)	-	344
	-	-	-	-	7	(3 466)	7 669
	-	-	-	261	(5)	200	5 179
	-	-	-	261	-	(83 840)	18 707

- le transfert des intérêts à recevoir sur les obligations convertibles émises par Inspiration Biopharmaceuticals Inc. au profit d'Ipsen, en « *Activité abandonnée* » (note 11).

(5) Les dépréciations relatives à la catégorie « Prêts et créances », hors obligations convertibles (note 9.2), ne sont pas présentées compte tenu de leur caractère non significatif. La juste valeur des « Prêts

et créances » correspond à leur valeur au bilan (valeur à la date de transaction puis test de dépréciation effectué à chaque arrêté comptable).



Note 18 Analyse de la variation du besoin en fonds de roulement

■ 18.1 Analyse de la variation

La variation s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2013 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012 Retraité	Variation du BFR lié à l'activité	Variation du BFR lié aux investissements	
		(A)	(B)	
Stocks	127 857	(2 886)	-	
Clients	256 301	1 828	-	
Actifs d'impôts exigibles	54 401	(11 597)	-	
Autres actifs courants (voir note 18.2.2)	53 633	5 507	9	
Prêts et créances ⁽¹⁾	492 192	(7 148)	9	
Actifs financiers courants (voir note 18.2.2)	516	-	-	
Actifs financiers détenus à des fins de transactions ⁽²⁾	516	-	-	
Fournisseurs	(159 799)	4 577	-	
Passifs d'impôts exigibles	(3 325)	(2 580)	-	
Autres passifs courants (voir note 18.2.3)	(198 320)	26 027	12 730	
Autres passifs non courants (voir note 18.2.3)	(133 772)	(727)	-	
Intérêts sur autres passifs financiers (voir note 23.1 (D)) ⁽³⁾	(677)	-	-	
Passifs financiers au coût amorti ⁽⁴⁾	(495 897)	27 297	12 730	
Total	(3 184)	20 149	12 739	

(1) Les dépréciations relatives à la catégorie « Prêts et créances » ne sont pas présentées compte tenu de leur caractère non significatif. La juste valeur des « Prêts et créances » correspond à la valeur au bilan (valeur à la date de transaction puis test de dépréciation effectué à chaque arrêté comptable).

(2) La juste valeur des actifs financiers détenus à des fins de transactions correspond à leur valeur de marché.

(3) Les intérêts sur autres passifs financiers sont inclus au bilan dans les passifs financiers.

(4) La valeur nette comptable des passifs financiers au coût amorti est considérée comme l'estimation raisonnable de la juste valeur.

La variation des autres passifs non courants s'explique principalement par l'enregistrement en « Produits constatés d'avance » des montants perçus. En effet, dans le cadre des accords de partenariat avec Medicis, Galderma et Menarini, les paiements échelonnés perçus par le Groupe au titre de ces contrats sont reconnus linéairement sur leur durée, la part non reconnue en résultat étant inscrite en « Autres passifs non courants » dès que l'échéance excède douze mois, et en « Autres passifs courants » pour la part de l'échéance à moins d'un an.

La variation s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2012 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011 Retraité	Variation du BFR lié à l'activité	Variation du BFR lié aux investissements	
		(A)	(B)	
Stocks	117 834	7 091	-	
Clients	259 374	(10 083)	-	
Actifs d'impôts exigibles	39 126	15 095	-	
Autres actifs courants (voir note 18.2.2)	71 400	(3 595)	(16)	
Prêts et créances ⁽¹⁾	487 734	8 508	(16)	
Actifs financiers courants (voir note 18.2.2)	9	-	-	
Actifs financiers détenus à des fins de transactions ⁽²⁾	9	-	-	
Fournisseurs	(149 805)	(14 980)	-	
Passifs d'impôts exigibles	(5 607)	2 273	-	
Autres passifs courants (voir note 18.2.3)	(181 345)	15 362	(5 309)	
Autres passifs non courants (voir note 18.2.3)	(183 275)	-	-	
Intérêts sur autres passifs financiers (voir note 23.1 (D)) ⁽³⁾	(598)	-	-	
Passifs financiers au coût amorti ⁽⁴⁾	(520 630)	2 655	(5 309)	
Total	(32 887)	11 163	(5 325)	

(1) Les dépréciations relatives à la catégorie « Prêts et créances » ne sont pas présentées compte tenu de leur caractère non significatif. La juste valeur des « Prêts et créances » correspond à la valeur au bilan (valeur à la date de transaction puis test de dépréciation effectué à chaque arrêté comptable).

(2) La juste valeur des actifs financiers détenus à des fins de transactions correspond à leur valeur de marché.

Mouvements de l'exercice						31 décembre 2013
Variation du BFR lié au financement	Variation de périmètre	Écarts de conversion	Variation de juste valeur en résultat	Autres mouvements		
(C)	(D)	(E)	(F)	(G)		
-	-	(3 508)	-	-	121 463	
-	253	(5 535)	-	(9 308)	243 539	
-	121	(114)	-	-	42 811	
-	1 908	(703)	-	(10)	60 344	
-	2 282	(9 860)	-	(9 318)	468 157	
-	-	-	(366)	-	150	
-	-	-	(366)	-	150	
-	(890)	723	-	541	(154 848)	
-	-	65	-	-	(5 840)	
1 242	(2 425)	(89)	-	(20 877)	(181 712)	
-	-	2 537	-	26 376	(105 586)	
(224)	-	-	-	422	(479)	
1 018	(3 315)	3 236	-	6 462	(448 465)	
1 018	(1 033)	(6 624)	(366)	(2 856)	19 842	

La part des échues dans le total des créances clients brutes s'élève à 61,3 millions d'euros au 31 décembre 2013 :

(en milliers d'euros)	Total	Créances < 3 mois	Créances de 3 à 6 mois	Créances de 6 à 12 mois	Créances > 12 mois
Créances clients échues – valeur brute	61 313	29 626	9 396	12 991	9 300
Créances clients échues – valeur nette	52 087	29 611	8 634	12 239	1 603

Mouvements de l'exercice						31 décembre 2012 Retraité
Variation du BFR lié au financement	Variation de périmètre	Écarts de conversion	Variation de juste valeur en résultat	Autres mouvements		
(C)	(D)	(E)	(F)	(G)		
-	-	3 079	-	(147)	127 857	
-	-	(424)	-	7 434	256 301	
-	-	180	-	-	54 401	
(117)	-	337	-	(14 376)	53 633	
(117)	-	3 172	-	(7 089)	492 192	
-	-	(1)	508	-	516	
-	-	(1)	508	-	516	
-	4 185	(606)	-	1 407	(159 799)	
-	-	10	-	-	(3 325)	
(948)	-	1 434	-	(27 514)	(198 320)	
-	-	(2 215)	-	51 718	(133 772)	
(505)	-	-	-	426	(677)	
(1 453)	4 185	(1 377)	-	26 037	(495 897)	
(1 570)	4 185	1 794	508	18 948	(3 184)	

(3) Les intérêts sur autres passifs financiers sont inclus au bilan dans les passifs financiers.

(4) La valeur nette comptable des passifs financiers au coût amorti est considérée comme l'estimation raisonnable de la juste valeur.



La variation des autres passifs non courants s'explique principalement par l'enregistrement en « Produits constatés d'avance » des montants perçus. En effet, dans le cadre des accords de partenariat avec Medicis, Galderma et Menarini, les paiements échelonnés perçus par le Groupe au titre de ces contrats sont reconnus linéairement sur leur durée, la part non reconnue en résultat étant inscrite en « Autres passifs non courants » dès que l'échéance excède douze mois, et en « Autres passifs courants » pour la part de l'échéance à moins d'un an.

Dans le cadre de la renégociation du partenariat avec Inspiration Biopharmaceuticals Inc. et suite à l'annonce du 31 octobre 2012, le Groupe a constaté la reconnaissance

accélérée du produit constaté d'avance correspondant à ce contrat pour un montant de 30,6 millions d'euros.

Le Groupe a été conduit à constater des dépréciations complémentaires suite à des difficultés financières rencontrées par un de ses partenaires commerciaux au Moyen-Orient. Par ailleurs, en raison de la relative stabilité du paiement des créances des hôpitaux publics grecs, espagnols, italiens et portugais, la variation des dépréciations sur ces pays n'est pas significative.

La part des échues dans le total des créances clients s'élève à 67,2 millions d'euros au 31 décembre 2012 :

(en milliers d'euros)	Créances clients échues – valeur brute	Créances < 3 mois	Créances de 3 à 6 mois	Créances de 6 à 12 mois	Créances > 12 mois
2012	67 162	36 247	12 503	7 677	10 735

■ 18.2 Détail des postes

18.2.1 Stocks

(en milliers d'euros)	31 décembre 2013	31 décembre 2012 Retraité
Matières premières et approvisionnements	38 672	40 460
En-cours de production	30 905	35 255
Produits finis	51 886	52 142
Stocks nets	121 463	127 857

18.2.2 Autres actifs courants et actifs financiers courants

(en milliers d'euros)	31 décembre 2013	31 décembre 2012 Retraité
Avances et acomptes versés	11 588	7 417
Créances sur immobilisations et comptes rattachés	11	2
TVA à récupérer	19 933	21 448
Créances diverses	13 253	9 608
Charges constatées d'avance	15 559	15 158
Total des autres actifs courants (prêts et créances) ⁽¹⁾	60 344	53 633
Instruments dérivés	150	516
Total des actifs financiers courants (actifs financiers détenus à des fins de transactions) ⁽²⁾	150	516

(1) Les dépréciations relatives à la catégorie « Prêts et créances » ne sont pas présentées compte tenu de leur caractère non significatif. La juste valeur des « Prêts et créances » correspond à leur valeur au bilan (valeur à la date de transaction puis test de dépréciation effectué à chaque arrêté comptable).

(2) La juste valeur des actifs financiers détenus à des fins de transaction correspond à leur valeur de marché.

18.2.3 Autres passifs courants et passifs non courants

(en milliers d'euros)	31 décembre 2013	31 décembre 2012 Retraité
TVA à payer	9 611	10 961
Autres dettes fiscales	7 385	4 111
Dettes sociales	99 412	91 868
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	11 435	24 177
Dettes diverses	26 568	41 967
Produits constatés d'avance	27 301	25 237
Total des autres passifs courants (Passifs financiers au coût amorti)	181 712	198 320
Produits constatés d'avance non courants	105 586	133 772
Total des autres passifs non courants (Passifs financiers au coût amorti) ⁽¹⁾	105 586	133 772

(1) La valeur nette comptable des passifs financiers au coût amorti est considérée comme l'estimation raisonnable de la juste valeur.

L'évolution des postes « Autres passifs courants » et « Autres passifs non courants » est analysée en note 18.1.

Note 19 Trésorerie

■ 19.1 Trésorerie nette

19.1.1 Trésorerie nette à l'ouverture

(en milliers d'euros)	Bilan consolidé au 1 ^{er} janvier 2013	Bilan consolidé au 1 ^{er} janvier 2012
Trésorerie et équivalents de trésorerie – Bilan actif	113 641	145 007
Concours bancaires courants – Bilan passif	(353)	(176)
Trésorerie nette à l'ouverture	113 288	144 831

19.1.2 Trésorerie nette à la clôture

(en milliers d'euros)	Bilan consolidé au 31 décembre 2013	Bilan consolidé au 31 décembre 2012 Retraité
Trésorerie et équivalents de trésorerie – Bilan actif	130 958	113 641
Concours bancaires courants – Bilan passif	(5 603)	(353)
Trésorerie nette à la clôture	125 355	113 288

■ 19.2 Trésorerie et équivalent de trésorerie

(en milliers d'euros)	31 décembre 2013	31 décembre 2012 Retraité
Actifs financiers détenus à des fins de transactions :		
– SICAV / OPCVM monétaires euro	67 780	45 086
– Certificats de dépôts de durée inférieure à 3 mois	–	–
Prêts et créances :		
– Dépôts à terme rémunérés	94	10 000
Disponibilités	63 084	58 555
Trésorerie et équivalents de trésorerie	130 958	113 641

Les valeurs mobilières de placement comprennent des fonds investis dans des organismes collectifs de placement à caractère monétaire (SICAV et OPCVM de trésorerie en euro ou supports analogues pour l'essentiel) et sont présentées à leur juste valeur (valeur de marché).

Les valeurs mobilières de placement au 31 décembre 2013 répondent aux critères IAS7 et sont disponibles à tout moment, sous un préavis n'excédant jamais 24 heures. Au sein des dépôts à terme, aucune échéance des sommes investies au 31 décembre 2013 n'excédait fin janvier 2014.



Note 20 Risque de liquidité et de contrepartie

La politique du Groupe consiste à diversifier ses contreparties pour éviter les risques liés à une concentration excessive et à sélectionner ces contreparties de manière qualitative. En outre, le Groupe contrôle les risques de crédits associés aux instruments financiers dans lesquels il investit en limitant les investissements en fonction de la notation de ses

contreparties. Les excédents de trésorerie sont gérés par le Groupe et sont principalement investis en OPCVM monétaires. Le Groupe place ses excédents sur des instruments financiers monétaires court terme négociés avec des contreparties dont les notations financières sont au minimum A -1 (Standard & Poors) ou P-1 (Moody's).

Note 21 Capitaux propres consolidés

■ 21.1 Composition du capital

Au 31 décembre 2013, le capital social est de 84 242 701 actions ordinaires d'une valeur nominale de 1 euro, dont 57 379 526 actions à droit de vote double, contre 84 255 373 actions ordinaires d'une valeur nominale de 1 euro, dont 57 367 173 actions à droit de vote double au 31 décembre 2012.

Ces variations font suite, sur l'exercice 2013, à la réduction de capital de 155 120 actions autodétenues, à l'attribution de 8 870 actions gratuites dans le cadre du plan du 30 septembre 2009, à la création de 98 968 actions nouvelles dans le cadre du plan du 30 juin 2011 et à 34 610 options levées dans le cadre de ces plans.

■ 21.2 Capitaux propres consolidés – Part attribuable aux actionnaires d'Ipsen

Les différents éléments constituant les capitaux propres consolidés, qui comprennent le résultat de l'exercice, sont les suivants :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2013	31 décembre 2012 Retraité
Capital social d'Ipsen	84 243	84 255
Prime d'apport	29 809	29 809
Prime d'émission	682 042	681 303
Réserve légale d'Ipsen	44 686	44 686
Autres réserves sociales d'Ipsen	148 192	153 159
Autres réserves et résultats consolidés	(17 473)	(90 694)
Total	971 499	902 518

■ 21.3 Résultat de base par action

Le résultat par action est calculé sur la base du nombre moyen pondéré d'actions en circulation dans le courant de l'exercice (note 3.35).

L'évolution du nombre moyen pondéré d'actions en circulation sur les deux exercices est présentée en note 21.5.

21.3.1 Résultat de base des activités poursuivies

		31 décembre 2013	31 décembre 2012 Retraité
Résultat de base des activités poursuivies – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen (en milliers d'euros) (note 2.1.1)	(a)	141 649	96 899
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice	(b)	83 029 957	83 155 604
Résultat de base par action des activités poursuivies (en euros)	(a) / (b)	1,71	1,17

21.3.2 Résultat de base des activités abandonnées

		31 décembre 2013	31 décembre 2012 Retraité
Résultat de base des activités abandonnées – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen (en milliers d'euros) (note 2.1.1)	(a)	10 891	(124 831)
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice	(b)	83 029 957	83 155 604
Résultat de base par action des activités abandonnées (en euros)	(a) / (b)	0,13	(1,50)

21.3.3 Résultat de base par action

		31 décembre 2013	31 décembre 2012 Retraité
Résultat de base – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen (en milliers d'euros) (note 2.1.1)	(a)	152 540	(27 931)
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice	(b)	83 029 957	83 155 604
Résultat de base par action (en euros)	(a) / (b)	1,84	(0,34)

■ 21.4 Résultat dilué par action

Plans de stock-options

Les plans de stock-options Mayroy, attribués par la société Mayroy, ne sont pas dilutifs.

Au 31 décembre 2013, les plans de stock-options du 14 novembre 2005, du 30 mars 2009 et du 30 juin 2011 (tranche 1.2) attribués par Ipsen sont dilutifs.

Tous les plans de stock-options sont relatifs au 31 décembre 2013 à l'exception des plans du 14 novembre 2005, du 30 mars 2009 et du 30 juin 2011 (tranche 1.2) mais pourraient être potentiellement dilutifs en cas d'appréciation future du cours de bourse de la société.

Il n'y a pas de transaction sur actions intervenant après le 31 décembre 2013 et qui aurait significativement modifié le nombre d'actions utilisées dans le calcul du résultat de base par action et dilué par action.

Plans d'actions gratuites

Au 31 décembre 2013, les actions gratuites des plans du 22 janvier 2009 (bénéficiaires résidents étrangers) et du 30 mars 2009 (bénéficiaires résidents étrangers) non soumises à la réalisation de conditions de performance sont incluses dans le calcul du nombre moyen pondéré d'actions du résultat de base et par voie de conséquence, dans le résultat dilué.

Les actions gratuites des plans du 31 mars 2010 (bénéficiaires résidents français hors Comité de Direction et étrangers), du 30 juin 2011 (bénéficiaires résidents étrangers), du 30 mars 2012 (bénéficiaires résidents français et étrangers) et du 30 mars 2013 (bénéficiaires résidents français et étrangers) non soumises à la réalisation de conditions de performance sont exclues du calcul du nombre moyen pondéré d'actions du résultat de base mais incluses dans le résultat dilué.

Les actions gratuites du plan du 30 juin 2011 (bénéficiaires résidents français) en raison de la réalisation des conditions

de performance correspondantes et/ou à l'issue de la période d'acquisition, sont incluses dans le calcul du nombre moyen pondéré d'actions du résultat de base et par voie de conséquence, dans le résultat dilué.

Au 31 décembre 2012, les actions gratuites des plans du 29 septembre 2008 (bénéficiaires résidents étrangers) non soumises à la réalisation de conditions de performance sont incluses dans le calcul du nombre moyen pondéré d'actions du résultat de base à partir de la date d'attribution définitive et en totalité dans le calcul du nombre moyen pondéré d'actions du résultat dilué.

Les actions gratuites des plans du 22 janvier 2009 (bénéficiaires résidents étrangers), du 30 mars 2009 (bénéficiaires résidents étrangers), du 10 novembre 2009 (bénéficiaires résidents français), du 31 mars 2010 (bénéficiaires résidents français hors Comité de Direction et étrangers), du 30 juin 2011 (bénéficiaires résidents français et étrangers) et du 30 mars 2012 (bénéficiaires résidents français et étrangers) non soumises à la réalisation de conditions de performance sont exclues du calcul du nombre moyen pondéré d'actions du résultat de base mais incluses dans le résultat dilué.

Les actions gratuites des plans du 10 novembre 2009 et du 31 mars 2010 en raison de la réalisation des conditions de performance correspondantes et/ou à l'issue de la période d'acquisition, sont incluses dans le calcul du nombre moyen pondéré d'actions du résultat de base et par voie de conséquence, dans le résultat dilué.

L'attribution des actions gratuites des plans du 31 mars 2009, du 30 juin 2011 et du 30 mars 2012 ne sont pas incluses dans le résultat de base. En revanche, les actions de ces plans non soumises à conditions de performance ou pour lesquelles les conditions de performance sont atteintes sont incluses dans le résultat par action.

21.4.1 Résultat dilué des activités poursuivies

		31 décembre 2013	31 décembre 2012 Retraité
Résultat dilué des activités poursuivies – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen (en milliers d'euros) (note 2.1.1)	(a)	141 649	96 899
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice	(b)	83 163 230	83 460 232
Résultat dilué par action des activités poursuivies (en euros)	(a) / (b)	1,70	1,16



21.4.2 Résultat dilué des activités abandonnées

		31 décembre 2013	31 décembre 2012 Retraité
Résultat dilué des activités abandonnées – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen (en milliers d'euros) (note 2.1.1)	(a)	10 891	(124 831)
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice	(b)	83 163 230	83 460 232
Résultat de base par action des activités abandonnées (en euros)	(a) / (b)	0,13	(1,50)

21.4.3 Résultat dilué par action

		31 décembre 2013	31 décembre 2012 Retraité
Résultat dilué – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen (en milliers d'euros) (note 2.1.1)	(a)	152 540	(27 931)
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice	(b)	83 163 230	83 460 232
Résultat de base par action (en euros)	(a) / (b)	1,83	(0,33)

■ 21.5 Nombre moyen pondéré d'actions en circulation

21.5.1 Nombre moyen pondéré d'actions en circulation pour le calcul du résultat de base par action

21.5.1.1 Calcul du nombre pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2013

	31 décembre 2013
Nombre d'actions ordinaires au 31 décembre 2012	84 255 373
Actions propres (nombre moyen pondéré)	(1 194 732)
Effet des options levées sur l'exercice 2013 – Plan du 14 novembre 2005	11 706
Effet des options levées sur l'exercice 2013 - Plan du 30 mars 2009	467
Effet des options levées sur l'exercice 2013 – Plan du 30 juin 2011	85
Effet des actions gratuites – plan du 22 janvier 2009 – Bénéficiaires résidents étrangers	29 404
Effet des actions gratuites – plan du 30 mars 2009 – Bénéficiaires résidents étrangers	9 065
Effet des actions gratuites – plan du 30 juin 2011 – Bénéficiaires résidents français	49 484
Réduction de capital	(130 896)
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au 31 décembre 2013	83 029 957

21.5.1.2 Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2012

	31 décembre 2012 (ajusté)	31 décembre 2012 Retraité
Nombre d'actions ordinaires au 31 décembre 2011	84 226 573	84 226 573
Actions propres (nombre moyen pondéré)	(1 092 794)	(1 092 794)
Effet des actions gratuites – plan du 29 septembre 2008 – Bénéficiaires résidents étrangers – sans conditions de performance	2 325	2 325
Effet des actions gratuites – plan du 22 janvier 2009 – Bénéficiaires résidents français – sans conditions de performance	29 404	
Effet des actions gratuites – plan du 30 mars 2009 – Bénéficiaires résidents étrangers – sans conditions de performance	9 065	
Effet des actions gratuites – plan du 31 mars 2010 – Bénéficiaires résidents français et étrangers	19 500	19 500
Effet des actions gratuites – plan du 30 juin 2011 – Bénéficiaires résidents français – sans conditions de performance	49 484	
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au 31 décembre 2012	83 243 557	83 155 604

21.5.2 Nombre moyen pondéré d'actions en circulation pour le calcul du résultat dilué par action

21.5.2.1 Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2013

	31 décembre 2013
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au 31 décembre 2013 dans le calcul du résultat de base par action	83 029 957
Effet dilutif des stock-options	38 523
Effet dilutif des actions gratuites	94 750
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au 31 décembre 2013 dans le calcul du résultat dilué par action	83 163 230

21.5.2.2 Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2012

	31 décembre 2012 (ajusté)	31 décembre 2012 Retraité
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au 31 décembre 2012 dans le calcul du résultat de base par action	83 243 557	83 155 604
Effet dilutif des stock-options	38 523	(14 492)
Effet dilutif des actions gratuites	321 588	319 120
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au 31 décembre 2012 dans le calcul du résultat dilué par action	83 603 668	83 460 232

21.6 Distributions de dividendes

Le montant des dividendes distribués par la société Ipsen S.A. s'élève à :

		31 décembre 2013	31 décembre 2012 Retraité
Distribution de dividendes (en euros)	(a)	66 600 754	66 458 143
Nombre d'actions à la date de distribution	(b)	83 250 943	83 072 679
Dividendes par action (en euros)	(a) / (b)	0,80	0,80

Note 22 Provisions

22.1 Évolution des provisions

L'évolution des provisions s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2013 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012 Retraité	Évolution au cours de l'exercice						31 décembre 2013
		Variations de périmètre	Dotations	Reprises		Écarts de conversion	Autres mouvements	
				Utilisation	Non-utilisation			
Risques et charges de nature économique et opérationnelle	2 162	600	2 498	(609)	(766)	41	-	3 926
Risques juridiques	21 887	-	16 550	(1 045)	(6 042)	(9)	-	31 341
Restructuration	64 208	-	5 685	(27 695)	(14 835)	-	(1 880)	25 483
Divers	3 470	-	2 535	(1 021)	-	(14)	-	4 970
Total provisions	91 727	600	27 268	(30 370)	(21 643)	18	(1 880)	65 720
- dont courant	66 172	-	10 236	(28 012)	(15 748)	(17)	(11 911)	20 720
- dont non courant	25 555	600	17 032	(2 358)	(5 895)	35	10 031	45 000



Au 31 décembre 2013, les provisions s'analysent comme suit :

Risques ou charges de nature économique et opérationnelle

Ces provisions concernent certains risques de nature économique reflétant les coûts que le Groupe pourrait être amené à supporter pour résoudre divers désaccords d'origine commerciale dont l'incidence individuelle demeure limitée.

La variation de périmètre correspond à la reconnaissance d'un passif éventuel dans le cadre de l'allocation du prix d'acquisition de la société Syntaxin Ltd (note 12.2).

Risques de nature juridique

Ces provisions comprennent, à hauteur de :

- 22,8 millions d'euros, le risque que pourrait entraîner, dans certaines filiales du Groupe, une réappréciation par les autorités locales de certains éléments d'imposition, ainsi que les montants supplémentaires que le Groupe pourrait être amené à payer au titre de certaines taxes,
- 5,5 millions d'euros, les coûts que le Groupe pourrait être amené à supporter dans le cadre de litiges sociaux,
- 3,0 millions d'euros, divers autres risques de nature juridique.

Coûts de restructuration

Ces provisions correspondent à des charges afférentes à la restructuration de la force de vente de la médecine générale en France dans le cadre du Plan de Sauvegarde de l'Emploi annoncé en décembre 2012 ainsi qu'à des provisions restantes liées à la revue stratégique mise en œuvre par le Groupe en 2011 concernant la fermeture du centre de Recherche et Développement du site de Barcelone dont une partie est reclassée en activité destinée à être cédée et impacte les autres mouvements.

Divers

Dans le cadre du regroupement de l'ensemble des sites parisiens sur le nouveau siège social de Boulogne-Billancourt en 2008, une provision de 2,4 millions d'euros a été comptabilisée couvrant la différence de loyers, pour les surfaces non utilisées par le Groupe entre le prix de marché estimé sur la base du bail de sous-location effectivement signé et les montants dus par le Groupe au titre de son bail locatif.

Les dates d'échéances des provisions présentées ci-dessus ne sont pas déterminables à ce jour. Si une date d'échéance peut être raisonnablement déterminée pour les cas significatifs, elle est portée à la connaissance des investisseurs dans le cadre de la communication financière du Groupe.

L'évolution des provisions s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2012 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011 Retraité	Évolution au cours de l'exercice						31 décembre 2012 Retraité
		Variations de périmètre	Dotations	Reprises		Écarts de conversion	Autres mouvements	
				Utilisation	Non-utilisation			
Risques et charges de nature économique et opérationnelle	1 032	-	1 429	(13)	(248)	(38)	-	2 162
Risques juridiques	22 459	-	10 030	(1 813)	(8 789)	-	-	21 887
Restructuration	22 581	-	61 671	(20 178)	(40)	174	-	64 208
Divers	4 075	-	70	(676)	-	1	-	3 470
Total provisions	50 147	-	73 200	(22 680)	(9 077)	137	-	91 727
- dont courant	24 464	-	62 758	(20 684)	(538)	172	-	66 172
- dont non courant	25 683	-	10 442	(1 996)	(8 539)	(35)	-	25 555

Au 31 décembre 2012, les provisions s'analysent comme suit :

Risques ou charges de nature économique et opérationnelle

Ces provisions concernent certains risques de nature économique reflétant les coûts que le Groupe pourrait être amené à supporter pour résoudre divers désaccords d'origine commerciale dont l'incidence individuelle demeure limitée ;

Risque de nature juridique

Ces provisions comprennent, à hauteur de :

- 17,0 millions d'euros, le risque que pourrait entraîner, dans certaines filiales du Groupe, une réappréciation par les autorités locales de certains éléments d'imposition, ainsi que les montants supplémentaires que le Groupe pourrait être amené à payer au titre de certaines taxes ;

- 2,1 millions d'euros, les coûts que le Groupe pourrait être amené à supporter dans le cadre de litiges sociaux ;

- 2,8 millions d'euros, divers autres risques de nature juridique. Sur l'exercice, 2,6 millions d'euros ont été repris suite à la résolution d'un litige en faveur du Groupe ;

Coût de restructuration

Ces provisions correspondent à des charges afférentes à la restructuration de la force de vente de la médecine générale en France ainsi qu'à des provisions restantes liées à la revue stratégique mise en œuvre par le Groupe en 2011 pour la fermeture du centre de Recherche et Développement du site de Barcelone et le déménagement du site américain de la côte Ouest vers la côte Est.

Divers

Dans le cadre du regroupement de l'ensemble des sites parisiens sur le nouveau siège social de Boulogne-Billancourt en 2008, une provision de 3,1 millions d'euros a été comptabilisée couvrant la différence de loyers, pour les surfaces non utilisées par le Groupe, entre le prix de marché estimé sur la base du bail de sous-location effectivement signé et les montants dus par le Groupe au titre de son bail locatif.

Les reprises de provision de risques de nature juridique non utilisées correspondent principalement à la prescription et à l'extinction de ces risques.

Les dates d'échéance des provisions présentées ci-dessus ne sont pas déterminables à ce jour. Si une date d'échéance peut être raisonnablement déterminée pour les cas significatifs, elle est portée à la connaissance des investisseurs dans le cadre de la communication financière du Groupe.

■ 22.2 Incidence sur le résultat 2013

(en milliers d'euros)	Dotations	Non-utilisation	Incidence nette
Résultat opérationnel	21 496	(20 645)	851
Autres produits et charges financières	-	-	-
Impôts	5 772	(998)	4 774
Résultat net (Charges [+] / Produit [-])	27 268	(21 643)	5 625

■ 22.3 Incidence sur le résultat 2012

(en milliers d'euros)	Dotations	Non-utilisation	Incidence nette
Résultat opérationnel	71 240	(9 077)	62 163
Autres produits et charges financières	55	-	55
Impôts	1 905	-	1 905
Résultat net (Charges [+] / Produit [-])	73 200	(9 077)	64 123

Note 23 Emprunts bancaires et passifs financiers

■ 23.1 Évolution du poste

La variation des passifs financiers entre le 31 décembre 2012 et le 31 décembre 2013 s'analyse comme suit :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012 Retraité	Émissions	Remboursements
		(A)	(B)
Autres passifs financiers	15 886	17	–
Passifs financiers non courants (évalués au coût amorti) ⁽¹⁾	15 886	17	–
Ligne de crédit et emprunts bancaires	4 000	–	–
Autres passifs financiers	3 428	138	(179)
Passifs financiers courants (évalués au coût amorti) ⁽¹⁾	7 428	138	(179)
Instrument dérivés	1 066	–	–
Passifs financiers courants (évalués à la juste valeur) ⁽²⁾	1 066	–	–
Passifs financiers courants	8 493	138	(179)
Total des passifs financiers	24 379	155	(179)

(1) La valeur des passifs financiers au coût amorti est considérée comme une estimation raisonnable de la juste valeur.

(2) La juste valeur correspond à la valeur de marché.

Le Groupe a souscrit le 31 janvier 2012 une ligne de crédit en euros, renouvelable avec un pool bancaire pour un montant maximum de 400,0 millions d'euros sur une période de 5 ans.

Cette ligne de crédit est mise en place pour des financements généraux du Groupe. De ce fait, le Groupe a mis un terme à la ligne contractée en juin 2008 sans pénalités.

La variation des passifs financiers entre le 31 décembre 2011 et le 31 décembre 2012 s'analyse comme suit :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011 Retraité	Émissions	Remboursements
		(A)	(B)
Ligne de crédit et emprunts bancaires	–	–	–
Autres passifs financiers	16 560	12	(179)
Passifs financiers non courants (évalués au coût amorti) ⁽¹⁾	16 560	12	(179)
Ligne de crédit et emprunts bancaires	4 000	–	–
Autres passifs financiers	1 982	–	(78)
Passifs financiers courants (évalués au coût amorti) ⁽¹⁾	5 982	–	(78)
Instrument dérivés	3 031	–	–
Passifs financiers courants (évalués à la juste valeur) ⁽²⁾	3 031	–	–
Passifs financiers courants	9 013	–	(78)
Total des passifs financiers	25 573	12	(257)

(1) La valeur des passifs financiers au coût amorti est considérée comme l'estimation raisonnable de la juste valeur.

(2) La juste valeur correspond à la valeur de marché.

Le Groupe a souscrit le 31 janvier 2012 une ligne de crédit en euros, renouvelable avec un pool bancaire pour un montant maximum de 400,0 millions d'euros sur une période de 5 ans.

Cette ligne de crédit est mise en place pour des financements généraux du Groupe. De ce fait, le Groupe a mis un terme à la ligne contractée en juin 2008 sans pénalité.

	Variation nette de crédits court terme	Variation nette des intérêts	Variation de la juste valeur	Mouvements	Variations de périmètre	Écarts de conversion	31 décembre 2013
	(C)	(D)	(E)	(F)	(G)	(H)	
	-	21	-	(3 583)	-	-	12 341
	-	21	-	(3 583)	-	-	12 341
	-	-	-	-	-	-	4 000
	-	202	-	(262)	-	3	3 330
	-	202	-	(262)	-	3	7 330
	-	-	(878)	-	-	-	188
	-	-	(878)	-	-	-	188
	-	202	(878)	(262)	-	3	7 518
	-	223	(878)	(3 845)	-	3	19 859

Dans le cadre de cette convention, le Groupe a pris l'engagement, en plus des clauses contractuelles habituelles, de respecter au niveau de ses comptes consolidés, à la fin de chaque exercice, un niveau maximum pour le ratio Dette Nette / Fonds Propres et pour le ratio Dette Nette / Résultat Opérationnel avant Amortissements et Provisions. Les

niveaux maxima de ces ratios sont les suivants, selon les conventions de crédit :

- Dette Nette / Fonds Propres : inférieur à 1
- Dette Nette / Résultat Opérationnel avant Amortissements et Provisions (EBITDA) : inférieur à 3

	Variation nette des crédits court terme	Variation nette des intérêts	Variation de la juste valeur	Mouvements	Variations de périmètre	Écarts de conversion	31 décembre 2012 Retraité
	(C)	(D)	(E)	(F)	(G)	(H)	
	-	-	-	-	-	-	-
	-	174	-	(681)	-	-	15 886
	-	174	-	(681)	-	-	15 886
	-	-	-	-	-	-	4 000
	-	331	-	1 192	-	-	3 428
	-	331	-	1 192	-	-	7 428
	-	-	(1 966)	-	-	-	1 066
	-	-	(1 966)	-	-	-	1 066
	-	331	(1 966)	1 192	-	-	8 493
	-	505	(1 966)	512	-	-	24 379

Dans le cadre de cette convention, le Groupe a pris l'engagement, en plus des clauses contractuelles habituelles, de respecter au niveau de ses compte consolidés, à la fin de chaque exercice, un niveau maximum pour le ratio Dette Nette / Fonds Propres et pour le ratio Dette Nette / Résultat Opérationnel avant Amortissements et Provisions. Les

niveaux maxima de ces ratios sont les suivants, selon les conventions de crédit :

- Dette Nette / Fonds Propres : inférieur à 1
- Dette Nette / Résultat Opérationnel avant Amortissements et Provisions (EBITDA) : inférieur à 3



Le groupe respecte ces ratios sur les deux périodes présentées :

(en milliers d'euros)		31 décembre 2013	31 décembre 2012 Retraité
Dette nette	(I)	(105 685)	(89 974)
Fonds Propres – Part du Groupe	(II)	971 499	902 518
EBITDA	(III)	209 690	201 650
Ratio Dette Nette / Fonds Propres	(I)/(II)	(0,11)	(0,10)
Ratio Dette Nette / EBITDA	(I)/(III)	(0,50)	(0,45)

■ 23.2 Analyse par échéance

Aux 31 décembre 2013 et 2012, le Groupe dispose uniquement de lignes de crédit (note 23.1).

■ 23.3 Analyse par devise

L'endettement financier du Groupe par devise s'analyse comme suit :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2013		31 décembre 2012 Retraité	
	Montant	%	Montant	%
Euro	19 671	100 %	23 313	100 %
Total	19 671		23 313	
Instruments dérivés	188		1 066	
Total des passifs financiers (note 24.1)	19 859		24 379	

■ 23.4 Dettes garanties par des sûretés réelles

Il n'y a pas de sûretés réelles consenties par le Groupe aux 31 décembre 2013 et 2012.

Note 24 Instruments financiers dérivés

■ 24.1 Risque de taux

Aux 31 décembre 2013 et 2012, il n'existe pas d'instruments financiers dérivés concernant la couverture du risque de taux.

■ 24.2 Risque de change

24.2.1 Risque de change opérationnel

Le Groupe est amené à souscrire des instruments dérivés de change afin de gérer son risque de change opérationnel. Deux types de couvertures sont mises en place au sein du Groupe : les couvertures des factures clients et les couvertures de fluctuation de change sur la base des flux du budget.

Le Groupe couvre les factures émises en devises de ses filiales afin de se prémunir des variations de 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.

La couverture des fluctuations de change sur la base des flux du budget se fait principalement au moyen de contrats de change à terme correspondant à un pourcentage d'exposition au taux de change et conformément à la politique de couverture.

La politique et les pratiques du Groupe est de ne pas entrer dans les opérations dérivées à des fins spéculatives.

	Juste valeur des éléments inscrits au bilan (en milliers de devises)									Variation de valeur de marché au 31 déc. 2013
	USD	CHF	RON	PLN	EUR	BRL	RUB	GBP	AUD	
Contrats de change à terme adossés aux créances et dettes en devises	41 755	2 476	8 420	33 904	–	–	2 181 139	56 249	–	459
Contrats de couverture de flux de trésorerie	–	–	–	366	–	1 105	6 244	511	1 637	(407)
Autres contrats de change à terme	2 200	–	–	–	2 700	–	–	–	–	53
Total	43 955	2 476	8 420	34 270	2 700	1 105	2 187 383	56 760	1 637	105

24.2.2 Exposition au risque de change

L'activité consolidée du Groupe en 2013 et 2012 a été réalisée à hauteur respectivement d'environ 54,8 % et 56,0 % dans la zone euro. Une appréciation ou dépréciation de 10,0 % vis-à-vis de l'euro, du dollar et de la livre sterling (les deux principales devises opérées par le Groupe) n'affecterait, pour chacun des deux exercices, le chiffre d'affaires qu'à hauteur de plus ou moins 1,0 % et le résultat opérationnel qu'à hauteur de plus ou moins 1,0 %. Cet impact a été calculé, d'une part, sur des entités ayant une monnaie fonctionnelle en euro et réalisant des chiffres d'affaires en devises et, d'autre part, sur des entités ayant une monnaie fonctionnelle en devises et réalisant leur chiffre d'affaires dans cette même devise.

L'exposition éventuelle au risque de change est tout d'abord évaluée par les différentes filiales avant d'être transmise aux services spécialisés du Groupe. Les opérations de couverture de change réalisées pour le compte des filiales ainsi que la gestion du risque de change intragroupe sont centralisées et donnent lieu à l'utilisation d'instruments de couverture classiques (opérations au comptant, opérations à terme, swaps cambistes).

S'agissant des flux de facturation client, le Groupe couvre pour l'essentiel les créances clients de ses filiales. La relation de couverture entre les instruments de couverture contractés par le Groupe pour son exposition au risque de change et les instruments couverts concernant principalement les factures

émises en devises autres que l'euro ne répond pas à la comptabilité de couverture au sens d'IAS 39. Par conséquent, les variations de valeurs sont comptabilisées dans le résultat financier.

En 2013, la Trésorerie Centrale a commencé à prendre des positions afin de limiter l'impact des fluctuations des taux de change sur la base des flux du budget. Les instruments pris pour couvrir l'exposition sont principalement libellés en AUD, GBP, BRL, PLN et RUB. La politique de couverture du Groupe consiste à couvrir une période maximale de 12 mois de flux de trésorerie prévisionnels issus principalement du chiffre d'affaires ou des frais. À terme, ce programme remplacera la couverture des créances clients. Ces couvertures seront classées en couvertures de flux de trésorerie au titre de la norme IAS 39. Au 31 décembre 2013, la réserve de couverture enregistrée en capitaux propres a ainsi été créditée de 1,9 million d'euros au titre de la partie efficace. La partie inefficace a été enregistrée en charge d'intérêt pour un montant de 0,4 million d'euro. Aucune couverture n'a été dénouée en 2013.

■ 24.3 Autres instruments dérivés

Aux 31 décembre 2013 et 2012, les instruments dérivés concernent les instruments à terme dans le cadre de la couverture contre le risque de change des créances clients et contre le risque de fluctuation des taux de change sur la base des flux du budget (notes 24.2.1 et 24.2.2).

■ 24.4 Instruments financiers dérivés au bilan

Aux 31 décembre 2013 et 2012, les instruments financiers dérivés inscrits au bilan s'analysent comme suit :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2013		31 décembre 2012 Retraité	
	Actifs financiers	Passifs financiers	Actifs financiers	Passifs financiers
Valeur de marché des instruments de change	1 686	188	516	1 066
Total	1 686	188	516	1 066

■ 24.5 Instruments financiers dérivés au tableau de flux de trésorerie

Aux 31 décembre 2013 et 2012, la variation de la juste valeur en résultat des instruments financiers dérivés s'analyse ainsi :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2013	31 décembre 2012 Retraité
Variation de juste valeur des instruments financiers dérivés de change (Actif)	(773)	(508)
Variation de juste valeur des instruments financiers dérivés de change (Passif)	878	(1 966)
Variation nette de la juste valeur en résultat des instruments financiers dérivés	105	(2 474)
Variation de valeur des achats à terme de devises destinés à couvrir les achats futurs de matières premières, documentés en couverture de flux de trésorerie au sens d'IAS 39	-	-
Total	105	(2 474)



Note 25 Informations relatives aux coentreprises

■ 25.1 Éléments du bilan

25.1.1 Bilan au 31 décembre 2013

(en milliers d'euros)	Actifs non courants	Actifs courants	Passifs non courants	Passifs courants
Sociétés				
Cara Partners	8 522	7 487	5 399	4 794
Garnay Inc.	1 419	355	93	52
Linnea S.A.	2 154	16 040	1 035	3 927
Perechin Unlimited Company	(7)	5	1	1
Portpirie Unlimited Company	-	1	-	-
Saint-Jean d'Ilac S.C.A.	2 063	107	101	197
Wallingstown Company	1 228	6 170	-	47
Wallingstown Company Ltd	(29)	42	2	3
Total	15 350	30 207	6 631	9 021

25.1.2 Bilan au 31 décembre 2012 Retraité

(en milliers d'euros)	Actifs non courants	Actifs courants	Passifs non courants	Passifs courants
Sociétés				
Cara Partners	9 781	8 324	317	4 884
Garnay Inc.	1 391	367	69	47
Linnea S.A.	2 289	15 329	1 140	2 996
Portpirie Unlimited Company	-	1	-	-
Perechin Unlimited Company	(15)	4	-	1
Saint-Jean d'Ilac S.C.A.	1 991	123	88	155
Wallingstown Company	1 254	6 924	-	107
Wallingstown Company Ltd	(59)	39	2	6
Total	16 633	31 112	1 616	8 196

■ 25.2 Éléments du compte de résultat

25.2.1 Compte de résultat au 31 décembre 2013

(en milliers d'euros)	Chiffre d'affaires	Charges opérationnelles	Quote-part de résultat
Sociétés			
Cara Partners	2 364	285	2 341
Garnay Inc.	101	18	85
Linnea S.A.	15 628	(13 618)	1 536
Perechin Unlimited Company	-	-	(1)
Portpirie Unlimited Company	-	-	-
Saint-Jean d'Ilac S.C.A.	2	(297)	(293)
Wallingstown Company	7 490	(5 261)	2 389
Wallingstown Company Ltd	-	(23)	4
Total	25 585	(18 896)	6 061

25.2.2 Compte de résultat au 31 décembre 2012 Retraité

(en milliers d'euros)	Chiffre d'affaires	Charges opérationnelles	Quote-part de résultat
Sociétés			
Cara Partners	2 058	753	2 584
Garnay Inc.	101	(87)	14
Linnea S.A.	15 625	(14 101)	1 123
Portpirie Unlimited Company	-	-	-
Perechin Unlimited Company	-	(1)	(2)
Saint-Jean d'Ilac S.C.A.	138	(75)	70
Wallingstown Company	8 750	(5 868)	2 975
Wallingstown Company Ltd	-	(26)	5
Total	26 672	(19 405)	6 769

Note 26 Informations relatives aux entreprises associées

Le 23 décembre 2013, la liquidation de la société Inspiration Biopharmaceuticals Inc. a été prononcée par le tribunal des faillites américain.

Au 31 décembre 2012, la participation du Groupe dans Inspiration Biopharmaceuticals Inc. était classée en actifs destinés à être cédés, conformément aux dispositions de la norme IFRS 5, la société Inspiration Biopharmaceuticals Inc. ayant initié un plan de réorganisation volontaire de ses activités sous le régime du chapitre 11 du code des faillites américain depuis le 31 octobre 2012.

Les informations présentées ci-dessous correspondent aux données des états financiers de Inspiration Biopharmaceuticals Inc., établis selon les normes comptables américaines (pour leurs montants pris à 100 %).

Dans le cadre de la revue des comptes de la société établis en US GAAP, le Groupe n'avait identifié aucune divergence significative avec les normes IFRS.

(en milliers d'euros)	Au 31 décembre 2012 Retraité			
	Actifs	Passifs	Chiffre d'affaires	Résultat de la période
Inspiration Biopharmaceuticals Inc.	29 656	283 917	-	(128 780)
Total	29 656	283 917	-	(128 780)

Note 27 Informations relatives aux parties liées

27.1 Rémunération des dirigeants

- Le montant global des rémunérations versées en 2013 aux membres du Conseil d'administration et aux membres du Comité Exécutif s'élève à 7,7 millions d'euros, dont 2,3 millions d'euros versés aux membres du Conseil d'administration et 5,4 millions d'euros versés aux membres du Comité Exécutif.
- Le montant des engagements en matière de pensions de retraite ou indemnités assimilées concernant les membres des organes d'administration et de direction représente au 31 décembre 2013 un montant global de 7,9 millions d'euros, dont 0,9 million d'euros pour les membres du Conseil d'administration et 7,0 millions d'euros pour les membres du Comité Exécutif.

- Le 26 février 2013, le Conseil d'administration a déterminé les modalités de la rémunération du Président-directeur général et du Directeur Général Délégué au titre de leurs mandats sociaux par le versement d'un bonus cible soumis à conditions de performance.

Le Président-Directeur général et le Directeur général délégué bénéficient de l'engagement de retraite complémentaire en vigueur au sein de la Société.

Par ailleurs, le Conseil s'est engagé à faire verser au Président-directeur général et au Directeur Général Délégué, sous certaines conditions, une indemnité de départ d'un montant équivalent à vingt-quatre mois de rémunération au titre de leurs mandats sociaux.



■ 27.2 Transactions avec les parties liées

27.2.1 Au compte de résultat au 31 décembre 2013

(en milliers d'euros)	Revenus	Charges opérationnelles	Dotations aux provisions et pertes sur créances irrécouvrables
Société mère	-	-	-
Filiales non consolidées	-	-	-
Coentreprises ⁽¹⁾	3 974	(9 523)	-
Entreprises associées ⁽³⁾	-	-	-
Sociétés sur lesquelles les dirigeants du Groupe exercent une influence notable ⁽²⁾	-	(65)	-
Total	3 974	(9 588)	-

(1) Le Groupe entretient des liens avec le Groupe Schwabe contractualisés dans le cadre de la convention de coopération conclue le 27 juillet 2005 relative :

- à l'approvisionnement et à la fourniture de feuilles de *Ginkgo Biloba*,
- à la fabrication d'extrait de *Ginkgo Biloba*,
- aux brevets, savoir-faire et marque EGb 761[®],
- aux activités de Recherche et Développement sur l'extrait EGb 761[®] et aux médicaments contenant de l'extrait d'EGb 761[®].

Ce contrat prend acte du fait que le Groupe et Schwabe détiennent des participations communes dans les sociétés suivantes qui constituent la chaîne de fabrication soit de l'extrait EGb 761[®] soit d'autres extraits végétaux :

- 50 % du capital social des sociétés Saint-Jean d'Ilac, Garnay Inc. et Linnea,
- 50 % des parts d'associés dans Wallingstown Company Ltd,
- 50 % des droits indivis dans Cara Partners,
- 37,5 % et 35,75 % de 2 sociétés chinoises dont l'activité consiste dans l'achat et le séchage de feuilles vertes de *Ginkgo Biloba*.

(2) Il s'agit de loyers dus par certaines sociétés du Groupe à des SCI appartenant à certains administrateurs du Groupe.

27.2.2 Au compte de résultat au 31 décembre 2012 Retraité

(en milliers d'euros)	Revenus	Charges opérationnelles	Dotations aux provisions et pertes sur créances irrécouvrables
Société mère	-	-	-
Filiales non consolidées	-	-	-
Coentreprises ⁽¹⁾	4 212	(10 518)	-
Entreprises associées ⁽³⁾	26 158	-	(16 574)
Sociétés sur lesquelles les dirigeants du Groupe exercent une influence notable ⁽²⁾	-	(64)	-
Total	30 370	(10 582)	(16 574)

(1) (2) Voir note 27.2.1.

(3) Transactions avec Inspiration Biopharmaceuticals Inc..

27.2.3 Au bilan au 31 décembre 2013

(en milliers d'euros)	Prêts / Créances	Créances clients	Emprunts / Dettes	Dettes fournisseurs
Société mère	-	-	-	-
Filiales non consolidées	-	-	-	-
Coentreprises ⁽¹⁾	7 196	1 150	59	2 273
Entreprises associées ⁽³⁾	-	-	-	-
Sociétés sur lesquelles les dirigeants du Groupe exercent une influence notable ⁽²⁾	-	-	-	19
Total en valeur brute	7 196	1 150	59	2 292
Provisions pour créances douteuses	-	-	-	-
Total (net des dépréciations)	7 196	1 150	59	2 292

(1) (2) Voir note 27.2.1

27.2.4 Au bilan au 31 décembre 2012 Retraité

(en milliers d'euros)	Prêts / Créances	Créances clients	Emprunts / Dettes	Dettes fournisseurs
Société mère	-	-	-	-
Filiales non consolidées	-	-	-	-
Coentreprises ⁽¹⁾	7 140	1 120	102	2 573
Entreprises associées ⁽³⁾	7 177	17 755	-	-
Sociétés sur lesquelles les dirigeants du Groupe exercent une influence notable ⁽²⁾	-	-	-	19
Total en valeur brute	14 317	18 875	102	2 592
Provisions pour créances douteuses		(16 574)		
Total (net des dépréciations)	14 317	2 301	102	2 592

(1) (2) Voir note 27.2.1.

(3) Transactions avec Inspiration Biopharmaceuticals Inc..

27.2.5 Engagements hors bilan

Il s'agit d'engagements en matière de location envers les sociétés sur lesquelles les dirigeants du Groupe exercent une influence notable : le montant global des loyers futurs, au titre des locations immobilières en cours, s'élève à 0,1 million d'euros au 31 décembre 2013.

Note 28 Engagements et passifs éventuels

■ 28.1 Engagements opérationnels

Dans le cadre de son activité, et particulièrement des opérations de développement stratégique qu'il conduit en vue de nouer des partenariats, le Groupe contracte régulièrement des accords pouvant conduire, sous réserve de la réalisation de certains événements, à des engagements financiers éventuels.

28.1.1 Engagements opérationnels donnés

Dans le cadre de ses principaux accords en oncologie, le Groupe pourrait verser des paiements échelonnés pour un montant cumulé de 167,2 millions d'euros, liés à la réussite des phases de développement et de commercialisation ainsi que des redevances sur le chiffre d'affaires.

Dans le cadre de ses principaux accords en endocrinologie, le Groupe pourrait verser des paiements échelonnés pour un montant cumulé de 20,0 millions de dollars liés à la réussite des phases de développement et de commercialisation, ainsi que des redevances sur le chiffre d'affaires.

Dans le cadre de ses principaux accords en neurologie, le Groupe pourrait verser des paiements échelonnés pour un montant cumulé de 137,3 millions d'euros, liés à la réussite des phases de développement et de commercialisation ainsi que des redevances sur le chiffre d'affaires. Dans le cadre d'un contrat de collaboration et de licence, le Groupe a émis une lettre de confort au profit d'une de ses filiales.

Dans le cadre de ses principaux accords en médecine générale, le Groupe pourrait verser des paiements échelonnés pour un montant cumulé de 4,8 millions d'euros, liés à la réussite de phase de développement et de commercialisation, ainsi que des redevances sur le chiffre d'affaires.

28.1.2 Engagements opérationnels reçus

Dans le cadre de ses principaux accords en oncologie, le Groupe pourrait recevoir des paiements échelonnés, pour un montant cumulé de 15,0 millions d'euros, liés à la réussite des phases de développement et de commercialisation ainsi que des redevances sur le chiffre d'affaires.

Dans le cadre de ses principaux accords en endocrinologie, le Groupe pourrait recevoir des paiements échelonnés, pour un montant cumulé de 35,0 millions d'euros, liés à la réussite des phases de développement et de commercialisation, ainsi que des redevances sur le chiffre d'affaires.

Dans le cadre de ses principaux accords en hématologie, le Groupe pourrait recevoir une somme forfaitaire de 135,0 millions de dollars, liée à la réussite des phases de développement et de commercialisation ainsi que des redevances sur le chiffre d'affaires.

Dans le cadre de ses autres accords principaux le Groupe pourrait recevoir des paiements échelonnés, pour un montant cumulé de 80,0 millions de dollars, de 80,0 millions d'euros et de 5,1 millions de francs suisses liés à la réussite des phases de développement et de commercialisation, ainsi que des redevances sur le chiffre d'affaires.

28.1.3 Engagements opérationnels éventuels

En février 2012, Allergan a initié des procédures juridiques contre Ipsen en Italie et au Royaume-Uni concernant une prétendue contrefaçon de brevets.

Le 29 août 2013, Ipsen et Allergan ont signé un accord afin de mettre fin aux litiges concernant les brevets pour l'utilisation thérapeutique de la toxine botulique dans le domaine de l'urologie. Cet accord n'a eu aucun effet sur la trésorerie du Groupe.

■ 28.2 Engagements financiers

Dans le cadre de sa couverture de l'assurant contre les risques auxquels il est exposé, Ipsen S.A. a souscrit depuis l'exercice 2006 auprès d'un assureur tiers une police mondiale de responsabilité civile. Cet assureur était lui-même réassuré à hauteur des 10,0 premiers millions d'euros de sinistre éventuel auprès de la société captive de réassurance Ipsen Ré, filiale à 100 % du Groupe. Ce montant a été revu en juin 2012 à la baisse à 5,0 millions.

En couverture de cet engagement financier, une lettre de caution parentale de Ipsen S.A. en faveur de Ipsen Ré (Garantie à Première Demande) a été émise le 28 mars 2012 pour un montant de 10,0 millions d'euros, renouvelable annuellement.

Par ailleurs, la filiale suisse a souscrit deux lignes de crédit d'un montant de 10,0 millions de francs suisses garanties par une cession générale de créances. Ces lignes de crédit n'ont pas fait l'objet d'un tirage sur l'exercice.

Enfin, le 19 septembre 2013 Ipsen S.A. s'est portée caution de Biomeasure Inc. auprès de son bailleur.

■ 28.3 Risques généraux

Le Groupe peut être impliqué dans des contentieux, arbitrages et autres procédures légales. Ces procédures sont généralement liées à des litiges en responsabilité civile produits, des litiges relatifs aux droits de propriété intellectuelle, des litiges en matière de droit de la concurrence et de pratiques commerciales, des litiges en matière commerciale, des litiges en matière de droit social, des litiges en matière fiscale, des litiges liés au traitement des déchets et à des atteintes à l'environnement et des demandes au titre de garanties de passif relatives à des cessions d'activités. Les provisions relatives aux litiges et arbitrages sont comptabilisées conformément aux principes décrits dans la note 3.27.

La plupart des questions soulevées par ces réclamations sont complexes et sujettes à d'importantes incertitudes ; par conséquent, il est souvent difficile d'évaluer la probabilité que le Groupe ait à reconnaître une charge et d'en estimer le

montant. Les passifs éventuels concernent ces cas dans lesquels soit il n'est pas raisonnablement possible de fournir une estimation fiable de l'impact financier potentiel susceptible de résulter de la résolution définitive du cas concerné, soit la probabilité que le cas résulte en un paiement par le Groupe est faible.

L'évaluation des risques repose en général sur une série d'appréciations complexes concernant des événements futurs. Les évaluations sont fondées sur des estimations et des hypothèses qui sont considérées comme raisonnables par la direction. Le Groupe estime que le montant global des provisions comptabilisées pour les sujets susvisés est adéquat sur la base des informations actuellement disponibles. Cependant, considérant les incertitudes inhérentes à ces litiges et à l'estimation des passifs éventuels, le Groupe ne peut exclure qu'il subisse à l'avenir des décisions qui pourraient avoir un impact défavorable significatif sur son résultat.

Le Groupe a mis en place en France une intégration fiscale entre l'ensemble des sociétés qu'il exploite dans ce pays et qui répondent aux critères qui régissent ce dispositif légal. Les caractéristiques de ce dernier prévoient diverses pénalisations lorsqu'une entité quitte l'intégration, évoquées ici à titre d'information générale.

Les effets escomptés et non échus ne représentent pas un montant significatif à la clôture.

Risque de contrepartie : la politique du Groupe consiste à diversifier ses contreparties pour éviter les risques liés à une concentration excessive. En outre, le Groupe contrôle les risques de crédit associés aux instruments financiers en ayant recours à des contreparties de premier plan.

■ 28.4 Autres engagements

28.4.1 Engagements pour l'acquisition d'actifs

Les dépenses futures du Groupe, résultant d'engagements existants au 31 décembre 2013 relatifs aux investissements, s'élèvent à 12,1 millions d'euros et se répartissent comme suit :

(en milliers d'euros)	Échéances			Total
	2014	2015	Au-delà	
Actifs industriels	3,1	-	-	3,1
Actifs pour la Recherche et le Développement	8,7	-	-	8,7
Autres actifs	0,3	-	-	0,3
Total	12,1	-	-	12,1

28.4.2 Engagements en matière de location

Le montant global des loyers futurs dus au titre des contrats de locations immobilières en cours s'élève à 112,2 millions d'euros au 31 décembre 2013 contre 89,5 millions d'euros au 31 décembre 2012.

Les échéances sont les suivantes :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2013	31 décembre 2012 Retraité
À moins d'un an	25,5	22,6
De un à cinq ans	66,0	63,8
À plus de cinq ans	21,4	3,1
Total	112,9	89,5

Les engagements relatifs aux contrats de location concernent principalement le siège social de Boulogne suite au regroupement de l'ensemble des sites parisiens (44,9 millions d'euros au 31 décembre 2013).

Le montant global des loyers futurs à recevoir au titre des contrats de sous-locations immobilières en cours (siège social de Boulogne principalement) s'élève à 9,9 millions d'euros au 31 décembre 2013 (contre 12,5 millions d'euros au 31 décembre 2012) :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2013	31 décembre 2012 Retraité
À moins d'un an	2,7	2,6
De un à cinq ans	7,2	9,9
À plus de cinq ans	-	-
Total	9,9	12,5

28.4.3 Risque d'exigibilité des passifs financiers

La note 23.1 décrit l'exposition du Groupe à ce risque.

Au 31 décembre 2013, 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 29 Événements postérieurs n'ayant pas eu d'impact sur les comptes consolidés au 31 décembre 2013

Aucun événement autre que ceux présentés en note 1, n'est intervenu entre la date de clôture et celle de l'arrêt 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.

■ 29.1 Organisation des activités en oncologie aux États-Unis

Le 14 janvier 2014, Ipsen a annoncé sa décision de déployer une équipe dédiée à l'oncologie pour commercialiser Somatuline® Depot® (lanréotide) 120 mg en injection (« Somatuline® ») dans les tumeurs neuro-endocrines (TNE) aux États-Unis.

Au cours des derniers mois, à la suite de la communication des données de l'étude clinique de phase III CLARINET® évaluant l'effet antiprolifératif de Somatuline® dans les TNE gastro-entéro-pancréatiques non fonctionnelles (TNE-GEP), le Groupe avait envisagé deux options – celle d'assumer seul le lancement du produit et celle de le lancer avec un partenaire. Ipsen estime que ces résultats encourageants représentent une opportunité majeure pour le Groupe à long terme avec un

marché potentiel aux États-Unis de plus de 500 millions de dollars.

Ipsen fait de son succès aux États-Unis une priorité stratégique. L'option de « lancer seul » maximise la création de valeur à long terme et participe à l'atteinte d'une taille critique aux États-Unis.

Ipsen prévoit le dépôt de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour Somatuline® dans l'indication des TNE au premier semestre 2014. Le coût annuel incrémental maximal associé au lancement de Somatuline® dans les TNE aux États-Unis est estimé entre 30 millions d'euros et 40 millions d'euros. En conséquence, le point mort de la filiale américaine, initialement anticipé en 2014, est repoussé à 2017. Ipsen va poursuivre la mise en œuvre de mesures d'économies de coûts afin de limiter l'impact sur la rentabilité du Groupe.

■ 29.2 Comité Exécutif

Le 10 janvier 2014, Ipsen a annoncé que Jonathan Barnsley est nommé Vice-Président Exécutif en charge des Opérations Techniques et intègre le Comité Exécutif du groupe Ipsen. Il prendra ses fonctions le 1^{er} avril 2014 et rapportera directement à Christel Bories, Directrice Générale Déléguée d'Ipsen.

Note 30 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 2013 et au 31 décembre 2012 Retraité

■ 30.1 Sociétés intégrées globalement

Dénomination et formes sociales	Pays	Siège social	31 décembre 2013		31 décembre 2012 Retraité	
			% contrôle	% intérêt	% contrôle	% intérêt
Ipsen S.A. (Société consolidante)	France	Boulogne (92)	100	100	100	100
Beaufour S.r.l. (1)	Italie	Milan	–	–	100	100
BB et Cie S.A.S.	France	Boulogne (92)	100	100	100	100
Beaufour-Ipsen Industrie S.A.S.	France	Dreux (28)	100	100	100	100
Beaufour Ipsen Farmaceutica LTDA	Brésil	São Paulo	100	100	100	100
Ipsen Korea Ltd	Corée	Séoul	100	100	100	100
Ipsen Mexico S. DE R.L. de C.V.	Mexique	Mexico	100	100	100	100
Beaufour-Ipsen (Tianjin) Pharmaceutical Co. Ltd	Chine	Tianjin	96	96	96	96
Biomeasure Inc.	USA	Massachusetts	100	100	100	100
Eisegundo Ltd	Irlande	Cork	100	100	100	100
Institut de produits de synthèse et d'extraction naturelle (Ipsen) AB	Suède	Kista	100	100	100	100
Ipsen (Beijing) pharmaceutical science and technology development co ltd	Chine	Beijing	100	100	–	–
Ipsen E.P.E.	Grèce	Athènes	80	80	80	80
Ipsen Ltd	UK	Londres	100	100	100	100
Ipsen N.V.	Belgique	Gand	100	100	100	100
Ipsen S.p.A.	Italie	Milan	100	100	100	100
Ipsen OOO	Russie	Moscou	100	100	100	100
Ipsen Pty Ltd	Australie	Glen Waverley	100	100	100	100
Ipsen Biopharm Ltd	UK	Wrexham	100	100	100	100
Ipsen Developments Ltd	UK	Berkshire	100	100	100	100
Ipsen Farmaceutica B.V.	Pays-Bas	Hoofddorp	100	100	100	100
Ipsen Innovation S.A.S.	France	Les Ulis (91)	100	100	100	100
Ipsen Pharma S.A.S.	France	Boulogne (92)	100	100	100	100
Ipsen Pharma Biotech S.A.S.	France	Signes (83)	100	100	100	100
Ipsen Pharma GmbH	Allemagne	Ettlingen	100	100	100	100
Ipsen Pharma S.A.	Espagne	Barcelone	100	100	100	100
Ipsen Pharmaceuticals Ltd	Irlande	Dublin	100	100	100	100
Ipsen Pharmaceuticals Inc.	USA	New Jersey	100	100	100	100
Ipsen Poland LLC	Pologne	Warszawe	100	100	100	100
Ipsen Pharma Tunisie S.A.R.L.	Tunisie	Tunis	100	100	100	100
Ipsen Produtos Farmaceuticos S.A.	Portugal	Lisbonne	100	100	100	100
Ipsen Ré S.A.	Luxembourg	Luxembourg	100	100	100	100
Ipsen Ukraine services LLC	Ukraine	Kiev	100	100	–	–
Ipsen Manufacturing Ireland Ltd	Irlande	Dublin	100	100	100	100
Suraypharm S.A.S.	France	Boulogne (92)	100	100	100	100
Sterix Ltd	UK	Londres	100	100	100	100
Sutrepa S.A.S	France	Boulogne (92)	100	100	100	100
Syntaxin Ltd	UK	Oxford	100	100	–	–

(1) Fusion au 5 août 2013 de Beaufour S.r.l et Ipsen S.p.A (note 2).

■ 30.2 Sociétés intégrées proportionnellement

Dénomination et formes sociales	Pays	Siège social	31 décembre 2013		31 décembre 2012 Retraité	
			% contrôle	% intérêt	% contrôle	% intérêt
Cara Partners	Irlande	Cork	50	50	50	50
Garnay Inc.	USA	Caroline du Sud	50	50	50	50
Linnea S.A.	Suisse	Riazzino	50	50	50	50
Perechin Unlimited Company	Irlande	Cork	50	50	50	50
Portpirie Unlimited Company	Irlande	Cork	50	50	50	50
Saint-Jean d'Ilac S.C.A.	France	Boulogne (92)	50	50	50	50
Wallingstown Company	Irlande	Cork	50	50	50	50
Wallingstown Company Ltd	Irlande	Cork	50	50	50	50

2.1.6 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés

Ipsen S.A.

Siège social : 65, quai Georges Gorse – 92650 Boulogne Billancourt Cedex

Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés

Exercice clos le 31 décembre 2013

Mesdames, Messieurs les Actionnaires,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre assemblée générale, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2013 sur :

- le contrôle des comptes consolidés de la société Ipsen S.A., tels qu'ils sont joints au présent rapport ;
- la justification de nos appréciations ;
- la vérification spécifique prévue par la loi.

Les comptes consolidés ont été arrêtés par le Conseil d'administration. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

1. Opinion sur les comptes consolidés

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes consolidés ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à vérifier, par sondages ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiant des montants et informations figurant dans les comptes consolidés. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues et la présentation d'ensemble des comptes. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Nous certifions que les comptes consolidés de l'exercice sont, au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne réguliers et sincères et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière ainsi que du résultat de l'ensemble constitué par les personnes et entités comprises dans la consolidation.

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur la note 3.3 de l'annexe aux comptes consolidés qui expose les incidences du changement de méthode comptable relatif à l'application au 1^{er} janvier 2013 de la norme IAS 19 révisée « Avantages du personnel ».



2. Justification des appréciations

En application des dispositions de l'article L.823-9 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les éléments suivants.

• Dépréciation d'actifs

La société procède systématiquement, à chaque clôture, à un test de dépréciation des goodwill et des actifs à durée de vie indéfinie et effectue également un test de dépréciation des actifs à long terme lorsqu'un indice de perte de valeur est identifié, selon les modalités décrites dans la note 3.18 de l'annexe aux comptes consolidés. Nous avons examiné les modalités de mise en œuvre de ce test de dépréciation ainsi que les prévisions de flux de trésorerie et hypothèses utilisées et nous avons vérifié que les notes 6.4, 12.4, 13.2, 13.3 et 14.1 de l'annexe aux comptes consolidés donnent une information appropriée.

• Provisions

Votre société constitue des provisions pour risques et charges telles que détaillées dans les notes 3.27 et 22 de l'annexe aux comptes consolidés. Nos travaux ont consisté à apprécier les données et les hypothèses sur lesquelles se fondent ces estimations, à revoir par sondages les calculs effectués par la société, et à examiner les procédures d'approbation de ces estimations par la direction. Dans le cadre de nos appréciations, nous nous sommes assurés du caractère raisonnable de ces estimations.

• Engagements envers les salariés

Les notes 3.3 et 3.26 de l'annexe aux comptes consolidés précisent les modalités d'évaluation des avantages du personnel postérieurs à l'emploi et autres avantages à long terme. Ces engagements ont fait l'objet d'une évaluation par des actuaires externes. Nos travaux ont consisté à examiner les données utilisées, à apprécier les hypothèses retenues et à vérifier que la note 5.3 de l'annexe aux comptes consolidés fournit une information appropriée.

• Impôts différés

La note 3.34 de l'annexe aux comptes consolidés précise les modalités d'évaluation et de comptabilisation des impôts différés actifs. Nos travaux ont consisté à examiner les données utilisées, à apprécier les hypothèses retenues et à vérifier que la note 10.2 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

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, à la vérification spécifique prévue par la loi des informations relatives au groupe données dans le rapport de gestion.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur leur sincérité et leur concordance avec les comptes consolidés.

Paris La Défense et Neuilly-sur-Seine, le 27 février 2014

Les Commissaires aux comptes

KPMG Audit
Département de KPMG S.A.

Philippe Grandclerc
Associé

Deloitte & Associés

Fabien Brovedani
Associé

2.2 COMPTES SOCIAUX 2013

2.2.1 Documents de synthèse

2.2.1.1 Bilan au 31 décembre 2013

Actif (en milliers d'euros)	31 décembre 2013			31 décembre 2012
	Brut	Amortissements et provisions	Net	
Immobilisations incorporelles				
– Concessions, brevets et droits similaires	183	–	183	183
– Autres immobilisations incorporelles	–	–	–	–
Immobilisations financières				
– Titres de participation	1 214 652	85 412	1 129 240	1 129 240
– Autres immobilisations financières	25 946	524	25 422	8 262
Actif immobilisé	1 240 781	85 936	1 154 845	1 137 685
Créances				
– Avances, acomptes versés sur commandes	2 022	–	2 022	–
– Créances clients et comptes rattachés	3 800	–	3 800	13 372
– Autres créances	38 549	–	38 549	52 208
Divers				
– Valeurs mobilières de placement	30 688	–	30 688	35 378
– Disponibilités	–	–	–	1
– Charges constatées d'avance	5	–	5	8
Actif circulant	75 064	–	75 064	100 967
Frais d'émission d'emprunt à étaler	1 379	–	1 379	1 827
Total de l'actif	1 317 224	85 936	1 231 288	1 240 479



Passif (en milliers d'euros)	31 décembre 2013	31 décembre 2012
Capital	84 243	84 255
Primes de fusion, d'émission et d'apport	711 851	711 112
Réserve légale	44 686	44 686
Autres réserves	148 192	153 159
Report à nouveau	91 091	65 962
Résultat de l'exercice	62 106	91 730
Provisions réglementées	17	24
Capitaux propres	1 142 186	1 150 928
Provisions pour risques	321	1 016
Provisions pour charges	2 670	978
Provisions pour risques et charges	2 991	1 994
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	5	1
Emprunts et dettes financières	490	525
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	1 028	2 101
Dettes fiscales et sociales	8 708	9 763
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	1 800	2 750
Autres dettes	74 080	72 417
Dettes	86 111	87 557
Total du passif	1 231 288	1 240 479

2.2.1.2 Compte de résultat au 31 décembre 2013

(en milliers d'euros)	31 décembre 2013	31 décembre 2012
Ventes de marchandises	–	–
Production vendue de services	10 197	19 692
Chiffre d'affaires net	10 197	19 692
Reprises sur amortissements et provisions, transferts de charges	2 689	3 887
Autres produits	–	–
Produits d'exploitation	12 886	23 579
Autres achats et charges externes	(3 131)	(11 009)
Impôts – taxes et versements assimilés	(1 479)	(1 366)
Salaires et traitements	(10 122)	(10 070)
Charges sociales	(4 236)	(5 620)
Dotations aux amortissements des immobilisations	(448)	(412)
Dotations aux provisions des immobilisations	–	(199)
Dotations aux provisions pour risques et charges	(2 064)	(1 053)
Charges diverses de gestion courante	(936)	(906)
Charges d'exploitation	(22 416)	(30 635)
Résultat d'exploitation [Produit + / Charge –]	(9 530)	(7 056)
Produits financiers de participations	67 452	77 848
Autres intérêts et produits assimilés	25	42
Reprises sur provisions et transferts de charges	1 667	218
Différences positives de change	–	1
Produits financiers	69 144	78 109
Dotations financières aux amortissements et provisions	(300)	(406)
Intérêts et autres charges financières	(1 173)	(1 199)
Différences négatives de change	(1)	(2)
Charges financières	(1 474)	(1 607)
Résultat financier [Produit + / Charge –]	67 670	76 502
Résultat courant avant impôts [Produit + / Charge –]	58 140	69 446
Produits exceptionnels sur opérations de gestion	–	1
Produits exceptionnels sur opérations en capital	612	631
Reprises sur provisions et transfert de charges	7	6
Produits exceptionnels	619	638
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	–	–
Charges exceptionnelles sur opérations en capital	(1 581)	(808)
Dotations aux amortissements et provisions	–	–
Charges exceptionnelles	(1 581)	(808)
Résultat exceptionnel [Produit + / Charge –]	(962)	(170)
Participation des salariés	(38)	(78)
Impôts sur les bénéfices [Produit + / Charge –]	4 966	22 532
Résultat net de l'exercice – Bénéfice	62 106	91 730



2.2.2 Annexe aux comptes annuels

2.2.2.1 Annexe

Annexe au bilan de l'exercice clos le 31 décembre 2013 dont le total s'élève à 1 231 288 milliers d'euros et au compte de résultat de l'exercice dégagant un profit net comptable de 62 106 milliers d'euros. Le résultat fiscal propre de la société, comme si elle était imposée séparément, est un déficit, qui s'élève à 6 731 milliers d'euros.

L'exercice a une durée de 12 mois, recouvrant la période du 1^{er} janvier au 31 décembre 2013.

Les notes et les tableaux présentés ci-après font partie intégrante des comptes annuels.

Note 1 Faits caractéristiques de l'exercice

■ 1.1 Programme de rachat d'actions

Le 6 novembre 2013 Ipsen a annoncé avoir confié à Natixis un mandat à l'effet de racheter 800 000 titres, soit environ 0,95 % du capital social. Ce mandat a débuté à compter du 6 novembre 2013 et prendra fin le 6 mai 2014. Les actions ainsi rachetées seront annulées. Ce programme s'inscrit dans le cadre de l'autorisation donnée par l'Assemblée générale

mixte des actionnaires du 31 mai 2013. Le renouvellement de l'autorisation sera soumis à l'approbation de l'Assemblée générale mixte des actionnaires d'Ipsen S.A. en 2014.

Au 31 décembre 2013, 514 040 actions ont été rachetées au titre de ce programme et sont présentées au poste « Autres immobilisations financières » du bilan.

Note 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, diminué du cumul des amortissements et des éventuelles pertes de valeur.

Lorsque leur durée d'utilité est définie, le coût des immobilisations incorporelles, diminué le cas échéant, de la valeur résiduelle, est amorti sur la durée d'utilisation attendue par la Société. Cette durée est déterminée au cas par cas en fonction de la nature et des caractéristiques des éléments inclus dans cette rubrique.

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

En règle générale les marques ne donnent lieu à aucun amortissement.

2.1.2.2 Immobilisations financières

- Titres de participation

La Société comptabilise à leur coût d'acquisition, les titres de participation dont la possession durable est estimée utile à l'activité d'Ipsen, notamment parce qu'elle permet d'exercer

une influence sur la société émettrice des titres ou d'en assurer le contrôle. A la date de clôture, lorsque leur valeur d'inventaire est inférieure à la valeur comptabilisée, une dépréciation est constituée pour le montant de la différence. La valeur d'inventaire est appréciée sur la base de critères tels que la valeur de la quote-part dans l'actif net ou les perspectives de rentabilité ; ces critères sont pondérés par les effets de détention de ces titres en termes de stratégie ou de synergies eu égard aux autres participations détenues.

Les frais d'acquisition sont incorporés au coût d'acquisition des titres. Leur étalement fiscal, actuellement sur cinq ans, est effectué via la constitution en comptabilité d'une provision réglementée.

- Autres immobilisations financières

Contrat de liquidité :

Dans le cadre du programme de rachat d'actions de la Société, Ipsen met à disposition d'un Animateur des fonds dans un compte de liquidité. Les versements effectués ne sont pas disponibles et sont par conséquent comptabilisés au poste « Autres immobilisations financières ».

Les plus ou moins-values de cessions de chaque opération sont enregistrées au compte de résultat, sans possibilité de compensation.

À la date de clôture, les sommes investies en valeurs mobilières de placement sont évaluées à leur valeur liquidative. Les plus-values dégagées entre la valeur d'inventaire et la valeur d'entrée ne sont pas comptabilisées. Les moins-values latentes sont enregistrées par le biais d'une dépréciation.

Programme de rachat d'actions en vue de leur annulation :

Les titres rachetés en vue de leur annulation sont inscrits en « Autres immobilisations financières » à leur coût d'acquisition.

Ces titres ne font pas l'objet d'une évaluation en fonction de leur valeur liquidative à la clôture de l'exercice.

2.1.2.3 Créances

Les créances sont valorisées à leur valeur nominale.

Les créances font l'objet d'une appréciation au cas par cas et sont dépréciées en fonction des risques évalués.

2.1.2.4 Valeurs mobilières de placement

- Actions propres

Conformément à l'avis n° 2008-17 du Conseil National de la Comptabilité, les opérations d'achat d'actions propres affectées aux plans de stock-options et d'actions gratuites, effectuées hors cadre du contrat de liquidité, sont enregistrées au poste « Valeurs mobilières de placement » pour leur valeur d'acquisition, soit leur prix d'achat majoré des frais d'opération. Les autres actions propres, détenues dans le cadre du contrat de liquidité, sont classées en autres titres immobilisés.

À la date de clôture, des provisions sont constituées de la façon suivante :

- soit les actions propres concernées ont été achetées dans la perspective d'un plan d'attribution d'actions, auquel cas ces actions propres font l'objet d'une provision constituée au passif, pour tenir compte de l'engagement d'attribution aux salariés, comptabilisée en fonction des services rendus. Les plans d'attribution d'actions d'Ipsen conditionnant l'attribution des actions à la présence dans l'entreprise, la provision a été étalée sur la période d'acquisition des droits, ainsi qu'exigé par l'avis du Conseil National de la Comptabilité ;
- dans le cas contraire, ces actions propres, lorsque leur valeur d'inventaire constituée par le cours moyen de bourse du dernier mois avant la date de fin d'exercice est inférieure à la valeur comptabilisée, font l'objet d'une provision pour dépréciation constituée pour le montant de la différence.

Les résultats réalisés lors de l'achat et la vente des actions propres sont comptabilisés en charges ou produits exceptionnels. Pour la détermination du résultat dégagé à l'occasion de la vente des actions rachetées, les titres les plus anciens sont réputés vendus les premiers, selon la méthode Peps du « premier entré/ premier sorti ».

2.1.2.5 Provisions pour risques et charges

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

Les engagements correspondants sont pris en charge en fonction des droits acquis par les bénéficiaires sous forme de versements de cotisations à des organismes indépendants (compagnies d'assurances) chargés d'effectuer le paiement de ces pensions ou indemnités. Conformément aux dispositions du Code de Commerce, les actifs ou passifs nets résultant de ces engagements ne sont pas comptabilisés, la Société n'appliquant pas la méthode préférentielle.

Par ailleurs, les sommes destinées à récompenser les salariés de l'ancienneté de leurs services sont versées par la Société sous forme de primes.

2.1.2.10 Régime d'intégration fiscale

Pour refléter dans les états financiers le fonctionnement de l'intégration fiscale qui l'unit à ses filiales, la Société, en accord avec les autres sociétés membres du périmètre d'intégration, a adopté les règles suivantes, qui reflètent la position préconisée par l'administration fiscale.

Chaque société filiale du périmètre d'intégration comptabilise son impôt comme si elle était imposée séparément, c'est-à-dire, en particulier, après imputation des déficits fiscaux subis antérieurement par la société et qui ont été transmis à la Société Mère.

Ipsen calcule l'impôt dû par le Groupe intégré et l'enregistre dans ses charges ; elle enregistre par ailleurs dans ses produits l'économie d'impôt résultant de l'intégration fiscale.

Ipsen ne reverse pas aux sociétés déficitaires qui sont redevenues bénéficiaires l'économie d'impôt qu'elles lui ont apportée.



Note 3 Notes relatives au bilan

■ 3.1 Actifs immobilisés

3.1.1 Immobilisations incorporelles

- Variation des valeurs brutes

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012	Augmentations	Diminutions	31 décembre 2013
Autres immobilisations incorporelles	307	–	(307)	0
Marques	183	–	–	183
Total	490	–	(307)	183

- Variation des amortissements

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012	Augmentations	Diminutions	31 décembre 2013
Autres immobilisations incorporelles	(108)	–	108	0
Total	(108)	–	108	0

- Variation des provisions

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012	Augmentations	Diminutions	31 décembre 2013
Autres immobilisations incorporelles	(199)	0	199	0
Total	(199)	0	199	0

Soit une valeur nette au 31 décembre 2013 des immobilisations incorporelles de 183 milliers d'euros.

3.1.2 Immobilisations financières

- Variation des valeurs brutes

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012	Reclassement en actions	Augmentations	Diminutions	31 décembre 2013
Titres de participation : actions	1 214 652	–	–	–	1 214 652
Actions propres	1 170	–	16 767	(17 373)	564
Actions propres en voie d'annulation	–	–	17 179	–	17 179
Contrat de liquidité	2 316	–	17 654	(16 767)	3 203
Autres immobilisations financières	5 000	–	–	–	5 000
Total	1 223 138	–	51 600	(34 140)	1 240 598

- Variation des provisions

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012	Reclassement en actions	Augmentations	Diminutions	31 décembre 2013
Titres de participation : actions	(85 412)	–	–	–	(85 412)
Actions propres	–	–	–	–	–
Contrat de liquidité	–	–	(10)	–	(10)
Autres immobilisations financières	(224)	–	(290)	–	(514)
Total	(85 636)	–	(300)	–	(85 936)

Soit une valeur nette au 31 décembre 2013 de :

- Titres de participation : 1 129 240 milliers d'euros
- Actions propres : 17 743 milliers d'euros
- Contrat de liquidité : 3 193 milliers d'euros
- Autres immobilisations financières : 4 486 milliers d'euros

3.1.3 Titres de participations

Les informations relatives aux filiales et participations sont présentées dans le tableau des filiales et participations (note 6).

3.1.4 Autres immobilisations financières

Ce poste au 31 décembre 2013 est composé :

- des parts du fonds de commun de placement d'InnoBio :

La Société a signé, en 2009, un bulletin de souscription de cinq mille parts (d'une valeur initiale de mille euros chacune) du fonds commun de placement à risque InnoBio pour un montant total de 5 millions d'euros.

L'engagement se compose : d'une tranche initiale de 5 % soit la somme de 250 000 euros qui a été versée le 13 novembre 2009, d'une tranche de 6 % soit la somme de 300 000 euros qui a été versée le 1^{er} mars 2010, d'une tranche de 9 % soit la somme de 450.000 euros qui a été versée le 22 septembre 2010, d'une tranche de 7 % soit la somme de 350 000 euros qui a été versée le 21 avril 2011, d'une tranche de 9 % soit la somme de 450 000 euros qui a été versée le 16 janvier 2012, d'une tranche de 9 % soit la somme de 450 000 euros qui a été versée le 19 septembre 2012, d'une tranche de 6 % soit la somme de 300 000 euros qui a été versée le 13 février 2013, d'une tranche de 5 % soit la somme de 250 000 euros qui a été versée le 17 septembre 2013, d'une tranche de 8 % soit la somme de 400 000 euros et de tranches différées qui seront appelées au fur et à mesure par la société de gestion pour un montant total de 1 800 000 euros.

La Société détient 3,6 % du fonds au 31 décembre 2013. La provision à fin 2013, constituée sur la base de la quote-part de la valeur liquidative du fond, s'établit à 514 milliers d'euros, en augmentation de 290 milliers d'euros par rapport à l'exercice précédent ;

- des actions propres détenues dans le cadre des transactions réalisées par la Société dans le cadre du contrat de liquidité confié, par décision du 22 mars 2005, à Natexis Bleichroder, filiale de Natixis et pendant une période d'un an renouvelable par tacite reconduction. La mise en œuvre de ce contrat de liquidité est conforme à la Chartre de déontologie de l'AMAFI approuvée par l'Autorité des Marchés. Pour la mise en œuvre de ce contrat, les moyens suivants figuraient au compte de liquidité : 46 838 titres (1 260 milliers d'euros). Conformément à un avenant au contrat de liquidité signé le 19 février 2007, un montant additionnel de 1 000 000 d'euros a été confié à Natexis au compte du contrat de liquidité.

Au 31 décembre 2013 la Société détient, dans le cadre du contrat de liquidité 17 132 actions pour une valeur brute de 565 milliers euros et a mis à disposition 3 202 milliers d'euros ;

- des actions propres détenues dans le cadre des transactions réalisées par la Société en rapport avec le programme de rachat d'actions initié le 6 novembre 2013 et présenté en note 1.1 de l'annexe.

Au 31 décembre 2013, la Société détient dans le cadre de ce programme 514 040 actions pour une valeur brute de 17 179 milliers d'euros.

Conformément aux règles et principes comptables applicables aux actions rachetées dans le cadre d'un programme de rachat d'actions en vue de leur annulation, ces titres n'ont pas fait l'objet à la clôture d'une évaluation en fonction du cours de bourse du 31 décembre 2013. Toutefois il n'y aurait eu lieu de constater aucune dépréciation à la clôture en fonction du cours de bourse du 31 décembre 2013, ce dernier étant supérieur au prix moyen d'achat des actions autodétenues.

3.2 Détail des créances par échéance

ÉTAT DES CRÉANCES (en milliers d'euros)	Montant brut 2012	Montant brut 2013	dont	
			Moins d'un an	Plus d'un an
Autres immobilisations financières	3 486	20 946	20 946 ^(a)	-
Autres créances clients	13 372	3 800	3 800	-
Personnel et comptes rattachés	-	-	-	-
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	-	-	-	-
États et autres collectivités publiques				
- Impôt sur les bénéfices	51 579	37 717	37 717	-
- Taxe sur la valeur ajoutée	188	102	102	-
- Divers	58	70	70	-
Groupe et associés	381	70	70	-
Débiteurs divers	2	590	590	-
Charges constatées d'avance	8	5	5	-
TOTAL DES CRÉANCES	69 074	63 300	63 300	-

(a) Dont 17 179 milliers d'euros au titre du programme de rachat d'actions initié le 6 novembre 2013 et présenté en note 1.1 de l'annexe.

■ 3.3 Valeurs mobilières de placement

La Société détient en valeurs mobilières de placement 843 902 actions propres pour une valeur de 30 688 milliers d'euros.

- Variation des valeurs mobilières de placement

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012	Augmentations	Diminutions	31 décembre 2013
Valeur brute	37 046	–	(6 358) ^(*)	30 688
Provision	(1 668)	–	1 668	0
Valeur nette	35 378	–	(4 690)	30 688

(*) Variation des actions propres destinées à couvrir les plans d'attribution d'actions gratuites et de stock-option suite à l'attribution définitive de 34 570 actions gratuites aux bénéficiaires des plans du 22 janvier 2009 et du 31 mars 2009, à la levée de 6 490 actions par les bénéficiaires des plans de stock-options du 30 mars 2009 et l'annulation par voie de réduction de capital de 155 120 actions autodétenues devenues caduques.

■ 3.4 Charges constatées d'avance

Au 31 décembre 2013, elles s'élèvent à 5 milliers d'euros et sont liées principalement à la rémunération du contrat de liquidité des titres d'Ipsen avec Natixis Securities.

■ 3.5 Frais d'émission d'emprunt

Dans le cadre du crédit syndiqué souscrit en janvier 2012 pour un montant maximum de 400 millions d'euros sur une période de 5 ans, la société a supporté des frais d'émission d'emprunt à hauteur de 2 239 milliers d'euros.

Ces frais d'émission sont étalés sur la durée prévue de l'emprunt, dont le terme est prévu le 31 janvier 2017. Un montant de 448 milliers d'euros a été comptabilisé au titre de l'année 2013, le solde des frais d'émission d'emprunt étalés restant à l'actif au 31 décembre 2013 s'élève à 1 379 milliers d'euros.

■ 3.6 Capitaux propres

- Capital social

Au 31 décembre 2013, le capital social est de 84 242 701 actions ordinaires d'une valeur nominale de

1 euro, dont 57 379 526 actions à droit de vote double, contre au 31 décembre 2012, 84 255 373 actions ordinaires d'une valeur nominale de 1 euro, dont 57 367 173 actions à droit de vote double.

Ces variations font suite :

- sur l'exercice 2013, à l'attribution définitive de 8 870 actions gratuites dans le cadre du plan du 30 mars 2009 et 98 968 actions gratuites dans le cadre du plan du 30 juin 2011, ainsi qu'à l'exercice d'options de souscriptions d'actions entraînant la création de 34 610 actions nouvelles. En date du 26 février 2013, le Conseil d'administration, faisant usage de l'autorisation donnée par l'Assemblée générale du 1^{er} juin 2012, a décidé de procéder à l'annulation de 155 120 actions auto-détenues pour la couverture de plans d'actions gratuites et de stock-options en raison de la caducité de ces actions,
- sur l'exercice 2012, à l'attribution définitive de 26 000 actions gratuites dans le cadre du plan du 31 mars 2010, à l'attribution définitive de 2 800 actions gratuites dans le cadre du plan du 29 septembre 2008.

- Variation des capitaux propres

(en milliers d'euros)	Capital	Prime d'apport	Prime d'émission	Réserve légale	Autres réserves	Report à nouveau	Résultat de l'exercice	Provisions réglementées	TOTAL Capitaux propres
Situation au 31 décembre 2012 avant affectation	84 255	29 809	681 303	44 686	153 159	65 962	91 730	24	1 150 928
Distribution de dividendes	–	–	–	–	–	679 ^(*)	(67 280)	–	(66 601)
Résultat de l'exercice	–	–	–	–	–	–	62 106	–	62 106
Augmentation de capital	108	–	–	–	(108)	–	–	–	0
Réduction de capital	(155)	–	–	–	(4 859)	–	–	–	(5 014)
Augmentation de capital pour levées d'options	35	–	739	–	–	–	–	–	774
Autres mouvements	–	–	–	–	–	24 450	(24 450)	(7)	(7)
Situation au 31 décembre 2013 avant affectation	84 243	29 809	682 042	44 686	148 192	91 091	62 106	17	1 142 186

(*) Les dividendes sur actions d'autocontrôle sont portés sur le compte de report à nouveau.

■ 3.7 Provisions pour risques et charges

L'évolution des provisions pour risques et charges entre l'ouverture et la clôture de l'exercice s'analyse de la manière suivante :

(en milliers d'euros)	2012	Évolution au cours de l'exercice				2013
		Dotations	Reprises		Autres mouvements	
			Utilisation	Non-utilisation		
Perte de change	-	-	-	-	-	-
Autres provisions pour risques	1 016	321	(961)	(55)	-	321
- Provisions pour risques	1 016	321	(961)	(55)	-	321
- Provisions pour charges	978	1 743	(51)	-	-	2 670
Total	1 994	2 064	(1 012)	(55)	-	2 991

Au 31 décembre 2013 les provisions comprennent les éléments suivants :

- 321 milliers d'euros au titre des plans de stock-options,
- 2 439 milliers d'euros au titre de provisions liées à des plans de Bonus Moyen Terme,
- 231 milliers d'euros de provisions pour couvrir les charges liées aux médailles du travail.

■ 3.8 Emprunts et dettes

3.8.1 Détail des dettes par échéance

(en milliers d'euros)	Montant brut 2012	Montant brut 2013	dont		
			À 1 an au plus	De 1 an à 5 ans	À plus de 5 ans
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit					
- À 1 an maximum à l'origine	1	5	5	-	-
- À plus d'un an à l'origine	-	-	-	-	-
Emprunts et dettes financières divers	525	490	52	437	-
Fournisseurs et comptes rattachés	2 101	1 028	1 028	-	-
Dettes fiscales et sociales					
Personnel et comptes rattachés	4 210	4 070	3 952	-	118
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	3 326	3 526	3 526	-	-
État et autres collectivités publiques					
- Impôt sur les bénéfices	-	-	-	-	-
- Taxe sur la valeur ajoutée	2 111	365	365	-	-
- Autres impôts et taxes assimilés	116	747	747	-	-
Total des dettes fiscales et sociales	9 763	8 708	8 589	-	118
Autres dettes					
Dettes sur immobilisations et dettes rattachées	2 750	1 800	1 800	-	-
Groupe et associés	72 036	73 732	73 732	-	-
Autres dettes	381	348	348	-	-
Total des autres dettes	75 167	75 880	75 880	-	-
TOTAL DES DETTES	87 557	86 111	85 555	437	118

3.8.2 Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit

Au 31 décembre 2013, la société bénéficie d'une faculté de tirage pour un montant maximum de 400 millions d'euros, dans le cadre de la ligne de crédit multidevises et multi emprunteur contractée par la société en janvier 2012. Ce contrat comporte des « covenant » financiers devant être respectés, basées sur des ratios calculés sur la base des comptes consolidés du Groupe, totalement respectés au 31 décembre 2013 :

- Dette Nette / Fonds Propres : inférieur à 1
- Dette Nette / Résultat Opérationnel avant Amortissements (E.B.I.T.D.A.) : inférieur à 3

■ 3.9 Charges à payer rattachées aux dettes

(en milliers d'euros)	2013	2012
Emprunts et dettes financières divers	159	162
Fournisseurs – factures non parvenues	715	1 843
Fournisseurs d'immobilisations – factures non parvenues	1 800	2 750
Personnel		
– Dettes provisionnées pour congés payés	777	784
– Dettes provisionnées pour gratifications	3 095	2 638
– Dettes provisionnées pour participation des salariés	118	216
– Dettes provisionnées pour intéressement	80	–
– Dettes provisionnées pour indemnités	–	571
– Organismes sociaux – charges à payer	1 685	1 517
État – charges à payer	206	251
Autres charges à payer et intérêts sur comptes courants	23	38
TOTAL	8 658	10 770

Note 4 Notes relatives au compte de résultat

■ 4.1 Produits d'exploitation

Les produits d'exploitation s'élève à 12 886 milliers d'euros et se décomposent principalement comme suit :

- Frais de personnel refacturés aux filiales : 9 004 milliers d'euros.
- Frais de caution refacturés aux sociétés du Groupe : 99 milliers d'euros.
- Honoraires refacturés aux sociétés du Groupe : 806 milliers d'euros.
- Reprises de provisions risques et charges : 1 066 milliers d'euros (confère note 3.7).

■ 4.2 Charges d'exploitation

La variation des charges d'exploitation s'explique notamment par :

- La diminution des assurances, en 2013 il n'y a eu aucun versement au titre de la retraite complémentaire contre 5 205 milliers d'euros de versement en 2012.
- La diminution des commissions et frais sur émission d'emprunts s'explique par la comptabilisation en 2012 de 2 284 milliers d'euros dans le cadre de la mise en place de la ligne de crédit.

L'augmentation de 848 milliers d'euros des dotations aux amortissements et provisions s'explique notamment par la variation de la provision au titre de rétention bonus de 976 milliers d'euros.

■ 4.3 Produits financiers

(en milliers d'euros)	2013	2012
Revenus des titres de participation	67 452	77 848
Reprises sur provisions et transferts de charges	1 667	218
Autres produits financiers	25	42
Différences positives de change	0	1
Total produits financiers	69 144	78 109

■ 4.4 Charges financières

(en milliers d'euros)	2013	2012
Différence de change	(1)	(2)
Intérêts et autres charges financières	(1 173)	(1 199)
Dotations financières aux amortissements et provisions	(300)	(406)
Total charges financières	(1 474)	(1 607)

La variation des revenus des titres de participation explique la diminution du résultat financier.

■ 4.5 Résultat exceptionnel

Les transactions d'achats et de ventes d'actions propres, effectuées dans le cadre du contrat de liquidité expliquent principalement le résultat exceptionnel.

(en milliers d'euros)	2013	2012
Bonis provenant du rachat d'actions propres	491	490
Reprise provision pour investissement	7	6
Produits exceptionnels sur opération en capital	121	141
Produits exceptionnels divers	-	1
Produits exceptionnels	619	638
Mali provenant du rachat d'actions propres	(1 382)	(632)
Charges exceptionnelles sur opération en capital	(199)	(176)
Charges exceptionnelles	(1 581)	(808)
Résultat exceptionnel	(962)	(170)

■ 4.6 Ventilation de l'impôt sur les bénéfices

La ligne d'impôt sur les bénéfices fait apparaître pour l'exercice 2013 un produit net de 4 966 milliers d'euros.

(en milliers d'euros)	Avant impôt	Impôt net	Après impôt
Résultat courant	58 140	-	58 140
Résultat exceptionnel (perte) et participation	(1 000)	-	(1 000)
Produit d'impôt lié à l'intégration fiscale	-	(4 966)	4 966
Résultat comptable	57 140	(4 966)	62 106

■ 4.7 Intégration fiscale

Ipsen SA est la tête du Groupe d'intégration fiscale. Pour refléter dans les états financiers le fonctionnement de l'intégration fiscale qui l'unit à ses filiales, les modalités suivantes sont appliquées :

- Chaque société filiale du périmètre d'intégration comptabilise son impôt comme si elle était imposée séparément c'est-à-dire, en particulier, après imputation des déficits subis antérieurement par la société.
- Les paiements sont effectués par virement sur le compte de la Société aux dates prévues pour les versements au Trésor. Ipsen calcule l'impôt dû par le Groupe intégré et l'enregistre

dans ses charges. Elle comptabilise par ailleurs en produits, l'impôt comptabilisé par ses filiales intégrées.

En cas de sortie du périmètre d'une filiale après le délai de cinq ans, celle-ci ne se voit donc restituer ni imposition ni déficit.

Le produit d'intégration fiscale au 31 décembre 2013 de la Société s'établit à 6 630 milliers d'euros contre 22 532 milliers d'euros en 2012.

Le montant des déficits reportables au niveau du groupe d'intégration fiscale au 31 décembre 2013 s'élève à 64 315 milliers d'euros.

■ 4.8 Accroissements et allègements de la dette future d'impôt

(Hors incidence de l'intégration fiscale)

(en milliers d'euros)	2013		2012	
	Base	Impôt (38,00 %)	Base	Impôt (36,10 %)
Allègements futurs	-	-	-	-
Provisions non déductibles l'année de comptabilisation				
- Contribution de solidarité	16	6	31	11
- Provision pour participation des salariés	118	45	216	78
TOTAL	134	51	247	89

Note 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 2013 représentent un montant global de 2 592 milliers d'euros réparti de la façon suivante :

- Jetons de présence et autres rémunérations : 1 102 milliers d'euros.
- Rémunérations : 1 659 milliers d'euros au titre des mandats sociaux.

Les engagements en matière de pensions de retraites ou indemnités assimilées concernant les membres des organes d'administration au 31 décembre 2013 s'élèvent à 1 038 milliers d'euros.

5.1.2 Avances et crédits aux dirigeants

Aucune avance ou crédit n'a été alloué aux dirigeants de la Société.

■ 5.2 Opérations avec les entreprises liées et les parties liées

5.2.1 Bilan

(en milliers d'euros)	2013	2012
Actif		
Titres de participation	1 129 240	1 129 240
Clients	3 800	13 372
Groupe et associés	-	-
Autres créances	70	381
Total	1 133 110	1 142 993

(en milliers d'euros)	2013	2012
Passif		
Fournisseurs et comptes rattachés	169	774
Groupe et associés	34 987	38 552
Autres dettes	38 743	33 483
Total	73 899	72 809

5.2.2 Charges et produits financiers

(en milliers d'euros)	2013	2012
Charges financières avec les entreprises liées	(58)	(147)
Produits financiers avec les entreprises liées	8	42
Dividendes reçus	67 452	77 848
TOTAL	67 402	77 743

5.2.3 Transactions avec les parties liées

Il n'existe pas de transaction significative avec des parties liées non conclue à des conditions normales de marché.

■ 5.3 Effectifs à la clôture

	2013	2012
Dirigeants et cadres supérieurs	17	18
TOTAL	17	18

■ 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.

Les engagements relatifs aux indemnités de fin de carrière et au plan supplémentaire s'élevaient au 31 décembre 2013 respectivement à 2 406 milliers d'euros et 15 110 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 : 3,00 %.
- Inflation : 2 %.
- Mode de départ en retraite : départ volontaire / pour les cadres : 67 ans pour les salariés nés après 1963 et 64 ans pour les salariés nés avant 1963, pour les non cadres : 65 ans pour les salariés nés après 1963 et 63 ans pour les salariés nés avant 1963.
- Table de mortalité : TH 09-11 / TF 09-11.

Ces engagements sont externalisés auprès d'une compagnie d'assurance et la juste valeur des actifs de financement au 31 décembre 2013 s'élève à 1 556 milliers d'euros pour les indemnités de fin de carrière et 10 123 milliers d'euros pour le plan supplémentaire, en prenant comme hypothèse un taux de rendement estimé à long terme de 3 %.

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 2013. Cet engagement d'un montant de 231 milliers d'euros a été calculé à partir d'un taux d'actualisation de 3 %.

Les droits acquis par les salariés au titre du Droit Individuel à la Formation (DIF) s'élevaient à 1 660 heures.

5.4.2 Engagements donnés

- Ipsen SA a souscrit le 31 janvier 2012 une ligne de crédit en euros, renouvelables avec un pool de banque pour un montant maximum de 400 millions d'euros sur une période 5 ans. Au 31 décembre 2013, le montant de la ligne de crédit reste inchangé (note 3.8.2).
- Dans le cadre de sa couverture l'assurant contre les risques auxquels il est exposé, Ipsen S.A. a souscrit depuis l'exercice 2006 auprès d'un assureur tiers une police mondiale de responsabilité civile. Cet assureur était lui-même réassuré à hauteur des 10,0 premiers millions d'euros de sinistre éventuel auprès de la société captive de réassurance Ipsen Ré, filiale à 100 % du Groupe. Ce montant a été revu en juin 2012 à la baisse à 5,0 millions. En couverture de cet engagement financier, une lettre de caution parentale de Ipsen S.A. en faveur de Ipsen Ré (Garantie à Première Demande) a été émise le 28 mars 2012 pour un montant de 10,0 millions d'euros, renouvelable annuellement.
- Le 19 septembre 2013 Ipsen S.A. s'est portée caution de Biomeasure Inc. auprès de son bailleur.



■ 5.5 Plans d'achats d'actions consentis par la Société

5.5.1 Caractéristiques des plans

	PLANS													
	Plan du 14 nov. 2005	Plan n° 1 du 12 décembre 2006			Plan n° 2 du 12 décembre 2006				Plan du 30 mai 2007	Plan du 12 décembre 2007				Plan du 29 sept. 2008
		Tr.A	Tr.B	Tr.C	2.1	2.2	2.3	2.4		1 A.	Tr.A	Tr.B	Tr.C	
Date d'attribution par le Conseil d'administration	06/12/2005	12/12/2006	12/12/2006	12/12/2006	12/12/2006	12/12/2006	12/12/2006	12/12/2006	30/05/2007	12/12/2007	12/12/2007	12/12/2007	12/12/2007	29/09/2008
Date d'acquisition des droits	06/12/2009	12/12/2010	12/12/2011	12/12/2012	12/12/2010	12/12/2010	12/12/2010	12/12/2010	31/05/2011	12/12/2011	12/12/2011	12/12/2012	12/12/2012	29/09/2012
Maturité du plan	06/12/2015	12/12/2018	12/12/2018	12/12/2018	12/12/2018	12/12/2018	12/12/2013	12/12/2016	31/05/2017	12/12/2017	12/12/2017	12/12/2017	12/12/2017	29/09/2018
Nombre d'options attribuées	327 000	266 666	266 666	266 668	42 000	28 500	7 500	21 500	55 000	26 666	53 334	26 666	53 334	226 200
Rapport options / actions	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Prix d'exercice	22,20 €	33,21 €	35,86 €	38,73 €	29,88 €	33,21 €	29,88 €	29,88 €	39,06 €	38,27 €	38,27 €	41,33 €	41,33 €	34,68 €
Méthode d'attribution	"Black and Scholes" modifiée													
Valeur de l'action à la date d'attribution	22,20 €	36,14 €	36,14 €	36,14 €	36,14 €	36,14 €	36,14 €	36,14 €	39,13 €	41,35 €	41,35 €	41,35 €	41,35 €	31,45 €
Volatilité attendue(*)	35%	35%	35%	35%	35%	35%	35%	35%	31%	29%	29%	29%	29%	30%
Durée de vie moyenne de l'option	7	8	8,5	9	8	8	5,5	7	7	7	7	7,5	7,5	7
Taux d'actualisation(**)	3,14%	3,75%	3,75%	3,75%	3,75%	3,75%	3,75%	3,75%	4,39%	4,25%	4,25%	4,25%	4,25%	4,03%
Dividendes(***)	variable	variable	variable	variable	variable	variable	variable	variable	1,50%	1,50%	1,50%	1,50%	1,50%	1,50%
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	N/A	N/A	N/A
Juste valeur d'une option	8,34 €	16,39 €	16,00 €	16,78 €	17,42 €	16,39 €	15,07 €	16,59 €	13,75 €	14,80 €	14,80 €	14,14 €	14,14 €	9,54 €

(*) La volatilité attendue a été déterminée en tenant compte de la volatilité historique du cours de l'action Ipsen depuis la date de la première cotation de l'action soit le 6 décembre 2005.

(**) Le taux d'actualisation correspond au taux d'une obligation zéro coupon sans risque (emprunt d'état) de maturité égale à la durée de l'option et dans la monnaie du prix d'exercice.

(***) Le taux de dividendes a été déterminé sur la base des distributions effectuées depuis la date de première cotation de l'action, soit le 6 décembre 2005.

	PLANS									
	Plan du 30 mars 2009	Plan du 10 nov. 2009	Plan du 31 mars 2010					Plan du 30 juin 2011		
			1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.1	1.2	
Date d'attribution par le Conseil d'administration	30/03/2009	10/11/2009	31/03/2010	31/03/2010	31/03/2010	31/03/2010	31/03/2010	31/03/2010	30/06/2011	30/06/2011
Date d'acquisition des droits	30/03/2013	10/11/2013	31/03/2014	31/03/2014	31/03/2014	31/03/2014	31/03/2014	31/03/2014	30/06/2015	30/06/2013
Maturité du plan	30/03/2019	10/11/2019	31/03/2018	31/03/2018	31/03/2018	31/03/2018	31/03/2018	31/03/2018	30/06/2019	30/06/2019
Nombre d'options attribuées	148 300	12 000	121 180	123 280	54 330	22 570	40 710	189 703	16 005	
Rapport options / actions	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Prix d'exercice	26,40 €	34,74 €	36,64 €	36,64 €	36,64 €	36,64 €	36,64 €	36,64 €	25,01 €	25,01 €
Méthode d'attribution	"Black and Scholes" modifiée		Monte Carlo		"Black and Scholes" modifiée			"Black and Scholes" modifiée		
Valeur de l'action à la date d'attribution	28,00 €	35,37 €	36,16 €	36,16 €	36,16 €	36,16 €	36,16 €	36,16 €	24,46 €	24,46 €
Volatilité attendue (*)	33 %	33 %	32 %	32 %	32 %	32 %	32 %	32 %	31 %	31 %
Durée de vie moyenne de l'option	7	7	6	6	6	6	6	5	6	5
Taux d'actualisation (**)	3,13 %	3,03 %	2,62 %	2,62 %	2,62 %	2,62 %	2,62 %	2,35 %	2,90 %	2,72 %
Dividendes (***)	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %
Condition de performance	N/A	N/A	oui	oui	non	non	non	non	oui	non
Juste valeur d'une option	10,00 €	12,11 €	10,69 €	10,69 €	10,71 €	10,71 €	9,74 €	9,74 €	7,12 €	6,48 €

(*) La volatilité attendue a été déterminée en tenant compte de la volatilité historique du cours de l'action Ipsen depuis la date de la première cotation de l'action soit le 6 décembre 2005.

(**) Le taux d'actualisation correspond au taux d'une obligation zéro coupon sans risque (emprunt d'état) de maturité égale à la durée de l'option et dans la monnaie du prix d'exercice.

(***) Le taux de dividendes a été déterminé sur la base des distributions effectuées depuis la date de première cotation de l'action, soit le 6 décembre 2005.

5.5.2 Valorisation des plans

(en milliers d'euros)	PLANS													
	Plan du 14 nov. 2005	Plan n° 1 du 12 décembre 2006			Plan n° 2 du 12 décembre 2006				Plan du 30 mai 2007	Plan du 12 décembre 2007				Plan du 29 sept. 2008
		Tr.A	Tr.B	Tr.C	2.1	2.2	2.3	2.4		1 A.	Tr.A	Tr.B	Tr.C	
Valorisation initiale	2 727	4 371	4 267	4 475	732	467	90	379	756	592	592	566	565	2 158

(en milliers d'euros)	PLANS										TOTAL
	Plan du 30 mars 2009	Plan du 10 nov. 2009	Plan du 31 mars 2010					Plan du 30 juin 2011			
			1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.1	1.2		
Valorisation initiale	1 482	145	1 295	1 317	582	242	397	1 351	104	31 324	

5.5.3 Évolution du nombre d'options en cours de validité

Pour l'ensemble de ces plans, l'évolution du nombre d'options en cours de validité est la suivante :

(en nombre d'options)	31 décembre 2013	31 décembre 2012 Retraité
Options en circulation à l'ouverture de l'exercice	2 010 883	2 050 948
Options attribuées	–	–
Options exercées	(41 100)	–
Options annulées	(37 186)	(40 065)
Options expirées	(6 000)	–
Options en circulation en fin de période	1 926 597	2 010 883

■ 5.6 Attribution d'actions gratuites

Les Conseils d'administration du **14 novembre 2005** et du **12 décembre 2006** ont attribué gratuitement au Président-directeur général de la Société et aux membres de direction de la Société un total de respectivement 23 000 et 18 000 actions, sous réserve de la réalisation de certaines conditions de performance basées sur des indicateurs de performance du Groupe (chiffre d'affaires, marge consolidée, résultat opérationnel, etc.).

Les conditions de performance attachées au plan d'attribution d'actions gratuites du plan du 14 novembre 2005 ont été atteintes pour l'exercice 2007 pour les bénéficiaires fiscaux résidents français (soit 18 500 actions). Par conséquent, le 12 décembre 2007, le Conseil d'administration a procédé à l'attribution définitive, le capital social étant augmenté à due concurrence par voie d'incorporation de réserves. De même, le 14 décembre 2009, le Conseil d'administration a procédé à l'attribution définitive du plan d'attribution d'actions gratuites du 14 novembre 2005 pour les bénéficiaires fiscaux résidents étrangers (soit 4 500 actions) à l'issue de la période d'acquisition, le capital étant augmenté à due concurrence par voie d'incorporation de réserves.

Les conditions de performance attachées au plan d'attribution d'actions gratuites du plan du 12 décembre 2006 ont été atteintes pour l'exercice 2008. Par conséquent, le 12 décembre 2008, le Conseil d'administration a procédé à l'attribution définitive de 16 500 actions, le capital social étant augmenté à due concurrence par voie d'incorporation de réserves.

Le Conseil d'administration du **30 mai 2007** a attribué gratuitement aux nouveaux membres du Comité Exécutif un total de 8 000 actions, dont l'attribution définitive, à l'issue d'une période d'acquisition de 2 ans, n'est soumise à aucune condition de performance propre au Groupe ni de marché.

Le Conseil d'administration du 4 juin 2009 a pris acte de l'expiration de la période d'acquisition au 30 mai 2009 et a constaté l'attribution définitive des 8 000 actions et augmenté, à due concurrence, par incorporation de réserves, le capital social.

Le Conseil d'administration du **12 décembre 2007** a attribué gratuitement à certains membres du Comité Exécutif un total de 27 000 actions, dont l'attribution définitive, à l'issue d'une période d'acquisition de 2 ans, est soumise à des conditions de performance basées sur des indicateurs de performance du Groupe (chiffre d'affaires, marge consolidée, résultat opérationnel, etc...) à l'exception de 1 000 actions qui ne sont soumises à aucune condition de performance propre au Groupe ni de marché.

Le Conseil d'administration du 14 décembre 2009 a validé la réalisation des conditions de performance et/ou l'expiration de la période d'acquisition et a procédé à l'attribution définitive de 24 000 actions. Le capital social a été augmenté par incorporation de réserves à hauteur de 8 000 euros, les 16 000 titres restants ayant été livrés aux bénéficiaires le même jour. Le Conseil d'administration du 15 décembre 2011 a validé l'expiration de la période d'acquisition et a procédé à l'attribution définitive de 3 600 actions. Le capital social a été augmenté par la création de 1 000 actions nouvelles et 2 000 titres livrés aux bénéficiaires.

Le Conseil d'administration du **29 septembre 2008** a attribué 33 100 actions gratuites à des bénéficiaires fiscaux résidents étrangers et français, dont l'attribution définitive à l'issue d'une période de 2 ans pour les résidents français et de 4 ans pour les résidents étrangers n'est soumise à aucune condition de performance propre au Groupe ni de marché.

Le Conseil d'administration du 10 novembre 2010 a pris acte de l'expiration de la période d'acquisition au 29 septembre 2010 pour les bénéficiaires résidents français et a constaté l'attribution définitive des 18 600 actions et augmenté, à due concurrence, par incorporation de réserves, le capital social.

Le Conseil d'administration du 1^{er} octobre 2012 a pris acte de l'expiration de la période d'acquisition au 29 septembre 2012 pour les bénéficiaires résidents étrangers et a constaté l'attribution définitive de 9 300 actions et augmenté par incorporation de réserves, le capital social pour 2 800 euros, les 6 500 titres restants ayant été livrés aux bénéficiaires le même jour.

Le Conseil d'administration du **22 janvier 2009** a attribué gratuitement 99 540 actions aux salariés remplissant les deux conditions cumulatives suivantes : être salarié du Groupe sous contrat à durée indéterminée ou déterminée ou dirigeant et mandataire social exerçant les fonctions prévues à l'article L.225-197-1, II du Code du Commerce dans une des sociétés du Groupe et justifier d'une ancienneté d'au moins trois mois au sein du Groupe. L'attribution définitive est soumise à une période d'acquisition de 2 ans pour les bénéficiaires résidents fiscaux français et de 4 ans pour les bénéficiaires résidents fiscaux non français et à aucune condition de performance propre au Groupe ni de marché.

Le Conseil d'administration du 10 novembre 2010 a attribué 30 actions gratuites à la suite du décès d'un bénéficiaire résident français et le Conseil d'administration du 24 janvier 2011 a pris acte de l'expiration de la période d'acquisition au 22 janvier 2011 pour les bénéficiaires résidents français et a

constaté l'attribution définitive des 22 860 actions et augmenté, à due concurrence, par incorporation de réserves, le capital social.

Le Conseil d'administration du 22 janvier 2013 a pris acte de l'expiration de la période d'acquisition au 22 janvier 2013 pour les bénéficiaires résidents fiscaux non français et a constaté la radiation de 13 380 droits en raison de la perte de qualité de salarié de certains bénéficiaires ainsi que l'attribution définitive de 31 290 actions, par prélèvement sur le nombre d'actions autodétenues par Ipsen SA.

Le Conseil d'administration du **27 février 2009** a attribué gratuitement 29 000 actions au Président-directeur général et aux membres du Comité Exécutif de la Société sous conditions de performance basées sur des indicateurs de performance du Groupe (chiffre d'affaires, marge consolidée, résultat opérationnel, etc.).

Le Conseil d'administration du 1^{er} mars 2011 a constaté la non-réalisation des conditions de performance ; par conséquent, les charges antérieurement constatées ont été annulées sur 2011.

Le Conseil d'administration du **30 mars 2009** a attribué 148 300 stock-options et 24 730 actions gratuites à certains salariés des filiales américaines, Biomeasure Inc. et Tercia Inc., sous conditions de présence (4 ans) et sans condition de performance propre au Groupe ni de marché.

Le Conseil d'administration du 2 avril 2013 a pris acte de l'expiration de la période d'acquisition au 30 mars 2013 pour les bénéficiaires résidents étrangers et a constaté la radiation de 12 610 droits à actions gratuites en raison de la perte de qualité de salarié de certains bénéficiaires ainsi que l'attribution définitive de 12 120 actions dont 3 250 actions existantes et 8 870 actions nouvelles émises par incorporation de réserves.

Le Conseil d'administration du **10 novembre 2009** a attribué 13 500 actions gratuites à un nouveau membre du Comité Exécutif et au Président-directeur général de la Société sous conditions de présence (2 ans) et conditions de marché (performance boursière de groupes comparables à Ipsen) pour le Président-directeur général, sauf pour 2 500 actions gratuites.

Le Conseil d'administration du 15 décembre 2011 a validé l'expiration de la période d'acquisition et a procédé à l'attribution définitive des 2 500 actions gratuites. Le capital social a été augmenté par la création de 2 500 actions nouvelles.

Le Conseil d'administration du **31 mars 2010** a attribué :

- au Président-directeur général 4 490 actions gratuites,
- aux membres du Comité Exécutif 13 750 actions gratuites,
- à des bénéficiaires des filiales américaines 29 110 actions gratuites et,
- à certains bénéficiaires des autres filiales du Groupe 46 920 actions gratuites.

Ces attributions sont soumises à des conditions de présence et uniquement pour le Président-directeur général et les membres du Comité Exécutif à une condition de performance boursière. Pour les actions gratuites, s'agissant des bénéficiaires résidents fiscaux français, la période d'acquisition est de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans ; s'agissant des bénéficiaires non-résidents fiscaux en France, la période d'acquisition est de 4 ans.

Le Conseil d'administration du 2 avril 2012 a validé la réalisation des conditions de performance et/ou l'expiration de la période d'acquisition relatives aux bénéficiaires résidents français et a constaté l'attribution définitive de 26 000 actions et augmenté, à due concurrence, par incorporation de réserves, le capital social.

Le Conseil d'administration du **30 juin 2011** a attribué :

- au Président-directeur général 121 180 stock-options et 4 490 actions gratuites,
- aux membres du Comité Exécutif 68 523 stock-options et 22 841 actions gratuites,
- à des bénéficiaires des filiales américaines 16 005 stock-options et 15 755 actions gratuites,
- et à certains bénéficiaires des autres filiales du Groupe 112 820 actions gratuites.

Ces attributions sont soumises à des conditions de présence. En outre, les attributions décidées en faveur du Président-directeur général et des membres du Comité Exécutif sont soumises à des conditions de performance qualitatives et quantitatives fondées sur l'évolution du chiffre d'affaires et l'atteinte d'objectifs stratégiques définis par le Conseil d'administration.

Les stock-options attribuées aux bénéficiaires des filiales américaines sont exerçables à l'issue d'une période de 2 ans à compter de la date d'attribution. Pour les actions gratuites attribuées aux bénéficiaires des filiales américaines, la période d'acquisition est de 2 ans et les actions sont délivrées aux bénéficiaires à l'issue d'une période supplémentaire de 2 ans.

Pour les actions gratuites, s'agissant des bénéficiaires résidents fiscaux français, la période d'acquisition est de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans. S'agissant des bénéficiaires non-résidents fiscaux en France, hors États-Unis, la période d'acquisition est de 4 ans.

Le Conseil d'administration du 1^{er} juillet 2013 a pris acte de l'expiration de la période d'acquisition au 30 juin 2013 pour les bénéficiaires résidents fiscaux français et a constaté :

- la radiation de 4 620 droits en raison de la perte de qualité de salarié de certains bénéficiaires,
- la radiation de 2 733 droits en raison de l'atteinte partielle des conditions de performance,
- ainsi que l'attribution définitive de 98 968 actions. Le capital social a été augmenté, à due concurrence, par incorporation de réserves.

Le Conseil d'administration du **30 mars 2012** a attribué :

- au Président-directeur général : 23 940 actions gratuites (période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans), 166 000 SARs (*Stock Appreciation Right*). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe (chiffre d'affaires, EBIT récurrent ajusté, bénéfice net par action) ou à une entité du Groupe,
- aux membres du Comité Exécutif : 60 745 actions gratuites, (période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans), 421 000 SARs (*Stock Appreciation Right*). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe (chiffre d'affaires, EBIT récurrent ajusté, bénéfice net par action) ou à une entité du Groupe,
- à des bénéficiaires des filiales américaines 35 645 actions gratuites (période d'acquisition de 2 ans associée à une

période d'indisponibilité de 2 ans). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance (chiffre d'affaires, EBIT récurrent ajusté),

- à des bénéficiaires des autres filiales du Groupe selon un grade défini : 74 515 actions gratuites (résidents fiscaux en France : période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans ; non-résidents fiscaux en France : période d'acquisition de 4 ans sans période d'indisponibilité). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance (chiffre d'affaires, EBIT récurrent ajusté),
- à des bénéficiaires des autres filiales du Groupe selon un autre grade défini : 29 750 actions gratuites (résidents fiscaux en France : période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans ; non-résidents fiscaux en France : période d'acquisition de 4 ans sans période d'indisponibilité). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et sans condition de performance.

Le Conseil d'administration du **28 mars 2013** a attribué :

- au Président-directeur général 22 590 actions gratuites (période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe (chiffre d'affaires, EBIT récurrent ajusté, bénéfice net par action) ou à une entité du Groupe,
- au Directeur Général Délégué 17 169 actions gratuites (période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe (chiffre d'affaires, EBIT récurrent ajusté, bénéfice net par action) ou à une entité du Groupe,
- aux membres du Comité Exécutif 40 100 actions gratuites, (période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe (chiffre d'affaires, EBIT récurrent ajusté, bénéfice net par action) ou à une entité du Groupe,
- à des bénéficiaires des filiales américaines 34 329 actions gratuites (période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance (chiffre d'affaires, EBIT récurrent ajusté),
- à certains bénéficiaires des autres filiales du Groupe 109 816 actions gratuites, (période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe (chiffre d'affaires, EBIT récurrent ajusté, bénéfice net par action) ou à une entité du Groupe.

5.6.1 Caractéristiques des plans d'actions gratuites Ipsen

	Plan du 14 nov. 05	Plan du 12 déc. 06	Plan du 30 mai 07	Plan du 12 déc. 07		Plan du 29 sept. 08		Plan du 22 janv. 09		Plan du 27 fév. 09		Plan du 30 mars 09	Plan du 10 nov. 09	
Nombre d'actions gratuites	23 000	18 000	8 000 ⁽¹⁾	26 000	1 000 ⁽¹⁾	19 800 ⁽¹⁾	13 300 ⁽¹⁾	54 870 ⁽¹⁾	44 670 ⁽¹⁾	26 000 ⁽¹⁾	3 000 ⁽¹⁾	24 730 ⁽¹⁾	11 000	2 500 ⁽¹⁾
Nombre d'années de vesting	2 ⁽²⁾	2 ⁽²⁾	2 ⁽²⁾	2 ⁽²⁾	2 ⁽²⁾	2 ⁽²⁾	4 ⁽²⁾	2 ⁽²⁾	4 ⁽²⁾	2 ⁽²⁾	4 ⁽²⁾	4 ⁽²⁾	2 ⁽²⁾	2 ⁽²⁾
Taux de dividendes	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %
Taux d'emprunt salarié 2 ans	4,00 %	4,75 %	4,80 %	5,30 %	5,30 %	5,52 %	-	5,85 %	-	5,85 %	-	-	2,04 %	2,04 %
Taux d'intérêt 2 ans	2,80 %	3,73 %	4,39 %	4,07 %	4,07 %	3,56 %	-	1,79 %	-	1,54 %	-	-	1,35 %	1,35 %
Taux forward 2 ans pour 2 ans	2,80 %	3,68 %	4,39 %	4,27 %	4,27 %	4,07 %	-	3,24 %	-	3,32 %	-	-	3,24 %	3,24 %
Taux d'intérêt 4 ans	-	-	-	-	-	-	3,81 %	-	2,51 %	-	2,43 %	2,46 %	-	-
Coût inaccessibilité	2,50 %	2,01 %	0,77 %	1,93 %	1,93 %	2,71 %	-	4,83 %	-	4,69 %	-	-	3,38 %	3,38 %
Coût perte des dividendes	2,80 %	2,87 %	2,85 %	2,86 %	2,86 %	2,88 %	5,66 %	2,93 %	5,73 %	2,93 %	5,73 %	5,73 %	2,94 %	2,94 %
Taux de réduction	5,00 %	4,82 %	3,60 %	4,74 %	4,74 %	5,51 %	5,66 %	7,62 %	5,73 %	7,48 %	5,73 %	5,73 %	6,21 %	6,21 %
Valeur de l'action à la date d'attribution avant réduction	22,20 €	33,21 €	39,13 €	41,35 €	41,35 €	31,45 €	31,45 €	32,28 €	32,28 €	30,19 €	30,19 €	28,00 €	35,37 €	35,37 €
Juste valeur d'une action gratuite	21,09 €	31,61 €	37,72 €	39,39 €	39,39 €	29,72 €	29,67 €	29,82 €	30,43 €	27,93 €	28,46 €	26,40 €	33,17 €	33,17 €

	Plan du 31 mars 2010					Plan du 30 juin 2011					Plan du 30 mars 2012				
	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.1	1.2	1.3	1.4	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	
Nombre d'actions gratuites	4 490 ^(*)	13 750 ^(*)	29 340 ^(*)	17 580 ^(*)	29 110 ^(*)	27 331	68 030 ^(*)	44 790 ^(*)	15 755 ^(*)	84 685	73 649	19 416	11 200 ^(*)	35 645	
Nombre d'années de vesting	2	2	2 ^(**)	4 ^(**)	4 ^(**)	2 ^(**)	2 ^(**)	4 ^(**)	2 ^(**)	2 ^(**)	2 ^(**)	2 ^(**)	4 ^(**)	2 ^(**)	
Taux de dividendes	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	
Taux d'emprunt salarié 2 ans	4,72 %	4,72 %	4,72 %	1,96 %	1,96 %	4,48 %	4,48 %	-	4,48 %	8,19 %	8,19 %	8,19 %	8,19 %	8,19 %	
Taux d'intérêt 2 ans	0,98 %	0,98 %	0,98 %	0,98 %	0,98 %	1,71 %	1,71 %	-	1,71 %	0,61 %	0,61 %	0,61 %	0,61 %	0,61 %	
Taux forward 2 ans pour 2 ans	2,95 %	2,95 %	2,95 %	-	-	3,14 %	3,14 %	-	3,14 %	2,14 %	2,14 %	2,14 %	-	2,14 %	
Taux d'intérêt 4 ans	-	-	-	1,96 %	1,96 %	-	-	2,42 %	-	-	-	-	-	1,37 %	
Coût inaccessibilité	3,32 %	3,32 %	3,32 %	-	-	2,53 %	2,53 %	-	2,53 %	10,80 %	10,80 %	10,80 %	-	10,80 %	
Coût perte des dividendes	2,95 %	2,95 %	2,95 %	5,76 %	5,76 %	2,93 %	2,93 %	5,73 %	2,93 %	2,96 %	2,96 %	2,96 %	5,79 %	2,96 %	
Taux de réduction	6,17 %	6,17 %	6,17 %	5,76 %	5,76 %	5,38 %	5,38 %	5,73 %	5,38 %	13,44 %	13,44 %	13,44 %	5,79 %	13,44 %	
Valeur de l'action à la date d'attribution avant réduction	36,16 €	36,16 €	36,16 €	36,16 €	36,16 €	24,46 €	24,46 €	24,46 €	24,46 €	20,50 €	20,50 €	20,50 €	20,50 €	20,50 €	
Juste valeur d'une action gratuite	31,18 €	31,18 €	33,92 €	34,07 €	34,07 €	23,14 €	23,14 €	23,06 €	23,14 €	17,75 €	17,75 €	17,75 €	19,31 €	17,75 €	

(*) Actions gratuites sans condition de performance attachée propre au Groupe ni de marché.

(**) Bénéficiaires fiscaux résidents français.

(***) Bénéficiaires fiscaux résidents étrangers.

	Plan du 28 mars 2013				
	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5
Nombre d'actions gratuites	79 859	78 485	21 791	9 540	34 329
Nombre d'années de vesting	2	2	4	4	2
Taux de dividendes	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %
Taux d'emprunt salarié 2 ans	8,61 %	8,61 %	8,61 %	8,61 %	8,61 %
Taux d'intérêt 2 ans	0,16 %	0,16 %	0,16 %	0,16 %	0,16 %
Taux forward 2 ans pour 2 ans	1,07 %	1,07 %	-	-	1,07 %
Taux d'intérêt 4 ans	-	-	0,61 %	0,61 %	-
Coût inaccessibilité	(15,89) %	(15,89) %	(5,83) %	(5,83) %	(15,89) %
Coût perte des dividendes	-	-	-	-	-
Taux de réduction	(15,89) %	(15,89) %	(5,83) %	(5,83) %	(15,89) %
Valeur de l'action à la date d'attribution avant réduction	27,91 €	27,91 €	27,91 €	27,91 €	27,91 €
Juste valeur d'une action gratuite	23,47 €	23,47 €	26,28 €	26,28 €	23,47 €

5.6.2 Valorisation des plans d'actions gratuites Ipsen

(en milliers d'euros)	Plan du 14 nov. 05	Plan du 12 déc. 06	Plan du 30 mai 07	Plan du 12 déc. 07	Plan du 29 sept. 2008	Plan du 22 janv. 09	Plan du 27 fév. 09	Plan du 30 mars 09	Plan du 10 nov. 09	Plan du 31 mars 2010						
										1.1	1.2	1.3	1.4	1.5		
Valorisation initiale	485 ^(*)	569 ^(*)	302 ^(*)	1 064 ^(*)	588 ^(*)	395 ^(**)	1 643 ^(*)	1 359 ^(*)	811 ^(*)	653 ^(**)	448 ^(*)	140	429	995	599	992

(*) Bénéficiaires fiscaux résidents français.

(**) Bénéficiaires fiscaux résidents étrangers.

(en milliers d'euros)	Plan du 30 juin 2011				Plan du 30 mars 2012					Plan du 28 mars 2013					Total
	1.1	1.2	1.3	1.4	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	
Valorisation initiale	633	1 574	1 033	365	1 503	1 307	345	216	633	1 874	1 842	573	251	806	24 427



Note 6 Participations

(Montants exprimés en milliers de devises)

Renseignements détaillés sur chaque titre dont la valeur brute excède 1 % du capital de la Société	Capital	Capitaux propres autres que le capital et hors résultat net	Quote-part du capital détenue en %	Nombre	
				Parts	Actions
1. FILIALES					
Ipsen Biopharmaceuticals Inc. ⁽¹⁾	747 K\$	(15 112) K\$	22		832
<i>Contrevaleur euro ⁽²⁾</i>	565 K€	(11 029) K€			
Sutrepa	130 K€	122 419 K€	64		166 580
Ipsen Pharma	5 708 K€	35 427 K€	100		184 124
Suraypharm	61 800 K€	(41 092) K€	68		41 800 000
Ancelab	30 K€	(7) K€	100		30 000
Socapharma	30 K€	(7) K€	100		30 000
Renseignements globaux sur les autres titres dont la valeur brute n'excède pas 1 % du capital de la Société					
1. Participations dans les sociétés étrangères					
Ipsen Poland L.L.C	605 KPLN	494 KPLN	0		1

(1) En principes comptables US.

(2) Au cours de clôture de l'exercice pour les éléments relevant du bilan, soit 1,3702 \$ pour 1 €, et au cours moyen de l'exercice pour les éléments relevant du compte de

	Valeurs des titres détenus		Prêts et avances consentis par la Société et non encore remboursés	Montant des cautions et avals fournis par la Société	Chiffre d'affaires hors taxes du dernier exercice (cours moyen)	Bénéfice net ou (perte) du dernier exercice (cours moyen)	Dividendes encaissés par la Société au cours de l'exercice (net de RAS)
	Valeurs brutes	Provisions constituées					
	90 118 K€	57 862 K€	-	-	70 762 K\$	162 K\$	-
					53 317 K€	122 K€	-
	88 816 K€	-	-	-	-	108 882 K€	67 452 K€
	993 857 K€	-	-	-	938 103 K€	157 583 K€	-
	41 800 K€	27 550 K€	-	-	-	(13) K€	-
	30 K€	-	-	-	-	(3) K€	-
	30 K€	-	-	-	-	(3) K€	-
	2 K€	-	-	-	-	100 KPLN	

Le résultat, soit 1,3272 \$ pour 1 €.



Note 7 Tableau des flux de trésorerie

(en milliers d'euros)	31 décembre 2013	31 décembre 2012
Trésorerie à l'ouverture	0	(6)
Résultat net	62 106	91 730
Élimination des charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité	–	–
– Dotations nettes aux amortissements et provisions	(50)	1 642
Marge brute d'autofinancement	62 056	93 372
Variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité	23 810	(20 379)
Flux net de trésorerie généré par l'activité	85 866	72 993
Acquisition de titres de participation	–	–
Acquisition d'immobilisations incorporelles	–	–
Acquisition d'immobilisations corporelles	–	–
Cession d'actifs corporels	–	–
Cessions de titres de participation	–	–
Autres flux de financement	887	(896)
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement	(950)	–
Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement	(63)	(896)
Remboursement d'emprunts	(258)	(203)
Émission d'emprunts	223	263
Variation des capitaux propres	773	–
Contrat de rachat d'actions	(16 400)	220
Dividendes versés	(66 601)	(66 458)
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations de financement	(3 545)	(5 913)
Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement	(85 808)	(72 091)
Variation de la trésorerie	(5)	6
Trésorerie à la clôture	(5)	0

2.2.3 Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels

Ipsen

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

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels

Exercice clos le 31 décembre 2013

Mesdames, Messieurs les Actionnaires,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre assemblée générale, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2013, sur :

- le contrôle des comptes annuels de la société Ipsen S.A., tels qu'ils sont joints au présent rapport ;
- la justification de nos appréciations ;
- les vérifications et informations spécifiques prévues par la loi.

Les comptes annuels ont été arrêtés par le Conseil d'administration. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

1. Opinion sur les comptes annuels

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à vérifier, par sondages ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiant des montants et informations figurant dans les comptes annuels. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues et la présentation d'ensemble des comptes. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Nous certifions que les comptes annuels sont, au regard des règles et principes comptables français, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine de la société à la fin de cet exercice.

2. Justification des appréciations

En application des dispositions de l'article L.823-9 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les éléments suivants.

La société évalue annuellement la valeur d'inventaire de ses immobilisations financières et participations selon les modalités décrites dans la note 2.1.2.2 de l'annexe. Nos travaux ont consisté à apprécier les données et les hypothèses sur lesquelles se fondent ces estimations, en particulier les prévisions de flux de trésorerie établies par les directions opérationnelles de la société, à revoir les calculs effectués par la société, et à examiner la procédure d'approbation de ces estimations par la direction. Nous avons vérifié que les notes 2.1.2.2, 3.1.2 et 6 de l'annexe donnent une information appropriée. Nous avons procédé à l'appréciation du caractère raisonnable de ces estimations.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le cadre de notre démarche d'audit des comptes annuels, pris dans leur ensemble, et ont donc contribué à la formation de notre opinion exprimée dans la première partie de ce rapport.

3. Vérifications et informations spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par la loi.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans le rapport de gestion du Conseil d'administration et dans les documents adressés aux Actionnaires sur la situation financière et les comptes annuels.

Concernant les informations fournies en application des dispositions de l'article L.225-102-1 du Code de commerce sur les rémunérations et avantages versés aux mandataires sociaux ainsi que sur les engagements consentis en leur faveur, nous avons vérifié leur concordance avec les comptes ou avec les données ayant servi à l'établissement de ces comptes et, le cas échéant, avec les éléments recueillis par votre société auprès des sociétés contrôlant votre société ou contrôlées par elle. Sur la base de ces travaux, nous attestons l'exactitude et la sincérité de ces informations.

En application de la loi, nous nous sommes assurés que les diverses informations relatives à l'identité des détenteurs de capital et des droits de vote vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

Paris La Défense et Neuilly-sur-Seine, le 27 février 2014

Les Commissaires aux comptes

KPMG Audit
Département de KPMG S.A.

Philippe Grandclerc
Associé

Deloitte & Associés

Fabien Brovedani
Associé

2.2.4 Informations relatives à l'activité de Ipsen

■ 2.2.4.1 Faits significatifs de l'exercice

Le détail des faits significatifs de l'exercice est présenté dans la première partie de l'annexe aux comptes annuels.

■ 2.2.4.2 Activité

Composition du chiffre d'affaires et des autres produits :

(en milliers d'euros)	2013	2012
Prestations de services	10 197	19 692
Produits d'exploitation	10 197	19 692

Les prestations de services correspondent essentiellement aux charges de personnel refacturées aux filiales.

■ 2.2.4.3 Résultat

Le tableau ci-après résume les principaux agrégats du compte de résultat :

(en milliers d'euros)	2013	2012
Chiffre d'affaires net	10 197	19 692
Résultat d'exploitation	(9 530)	(7 056)
Résultat financier	67 670	76 502
Résultat courant	58 140	69 446
Résultat exceptionnel	(962)	(170)
Participation des salariés	(38)	(78)
Résultat avant impôt	57 140	69 198
Impôt sur les sociétés – Produit	4 966	22 532
Résultat net	62 106	91 730

Le résultat d'exploitation diminue de (2 474) milliers d'euros par rapport à l'exercice 2012. On constate essentiellement les effets suivants :

- La diminution du chiffre d'affaires de (9 495) milliers d'euros par rapport à l'exercice 2012 s'explique notamment par la facturation en 2012 de prestations d'assurance au titre de la retraite complémentaire pour 5 830 milliers d'euros.
- La diminution des autres achats et charges externes est essentiellement expliquée par un versement au titre de la retraite complémentaire de 5 830 milliers d'euros en 2012.
- L'augmentation de 848 milliers d'euros des dotations aux amortissements et provisions est en majeure partie liée à l'évolution de la provision au titre des plans de Bonus Moyen Terme.
- La diminution de 1 332 milliers d'euros des charges de personnel.
- L'évolution des reprises de provisions sur les plans d'actions gratuites et de stock-options par rapport à l'exercice 2012 qui a un effet favorable de 741 milliers d'euros.

Le résultat financier diminue de 8 832 milliers d'euros en 2013 principalement suite à l'encaissement de 67 452 milliers d'euros de dividendes contre 77 848 milliers d'euros perçus en 2012 et par l'augmentation des reprises de provisions sur les actions auto-détenues pour 1 449 milliers d'euros.

■ 2.2.4.4 Impôts sur les bénéficiaires

Le produit d'impôt sur les bénéficiaires au 31 décembre 2013 de la Société s'établit à 6 630 milliers d'euros contre 22 532 milliers d'euros en 2012, il correspond au produit d'intégration fiscale.

■ 2.2.4.5 Financement

Le tableau des flux de trésorerie, présenté en annexe, montre une diminution de la trésorerie à la clôture de 2013.

■ 2.2.4.6 Flux net de trésorerie généré par l'activité

Nous observons une augmentation du flux net de trésorerie généré par l'activité en 2013, cette variation s'explique notamment par l'évolution des créances d'exploitation dont la diminution des créances clients.

■ 2.2.4.7 Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement

Ce flux de trésorerie est représenté par plusieurs éléments :

- dans le cadre du programme de rachats d'action, la Société a mandaté un établissement financier (avenant au contrat de liquidité signé le 19 février 2007). Les mouvements des achats et de ventes d'actions propres réalisés en 2013 au titre de ce contrat de liquidité, ont générés corrélativement des mouvements sur le contrat de liquidité pour un montant net de 887 milliers d'euros ;
- variation du solde de l'engagement irrévocable au fonds commun de placement InnoBio pour 950 milliers d'euros.

■ 2.2.4.8 Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement

Ce flux passe de (72 091) milliers d'euros à (85 808) milliers d'euros au 31 décembre 2013.

- Contrats de rachat d'actions :
 - le 6 novembre 2013 – Ipsen a annoncé avoir confié à Natixis un mandat à l'effet de racheter 800 000 titres, soit environ 0,95 % du capital social. Ce mandat a débuté à compter du 6 novembre 2013 et prendra fin le 6 mai 2014. Les actions ainsi rachetées seront annulées. Au 31 décembre 2013, le montant des actions rachetées dans le cadre de ce programme s'élève à 514 040 titres soit 17 179 milliers d'euros ;
 - diminution des mouvements d'achats et de ventes des actions propres sur le contrat de liquidité mis en place le 19 février 2007 de 606 milliers d'euros ;
 - la variation des valeurs mobilières de placement est de 1 344 milliers d'euros suite à l'attribution définitive de 34 570 actions gratuites aux bénéficiaires des plans du 22 janvier 2009 et du 31 mars 2009, à la levée de 6 490 actions par les bénéficiaires des plans de stock-options du 30 mars 2009.
- Les variations des capitaux propres pour 773 milliers d'euros sont composées de :
 - l'impact des augmentations du capital social pour un montant de 35 milliers d'euros, telles que détaillées en note 3.6 de l'annexe aux comptes individuels ;
 - l'augmentation des primes d'émission pour 738 milliers d'euros, en lien avec les créations d'actions nouvelles suite à l'exercice de stock-options.
- Les dividendes versés s'élèvent à 66 601 milliers d'euros contre 66 458 milliers d'euros versés en 2012.

- La Société a eu principalement recours à la Trésorerie du Groupe pour financer ses opérations. Le solde de son compte courant créditeur envers les sociétés du Groupe s'élève ainsi au 31 décembre 2013 à 34 969 milliers d'euros, en diminution de 3 545 milliers d'euros par rapport à son solde du 31 décembre 2012, qui s'élevait à 38 514 milliers d'euros.

■ 2.2.4.9 Événements postérieurs à la clôture

Aucun événement n'est intervenu entre la date de clôture et celle de l'arrêté des comptes par le Conseil d'administration qui, n'ayant pas été pris en considération, soit susceptible d'entraîner une remise en question des comptes eux-mêmes ou de rendre nécessaire une mention dans l'annexe aux comptes d'Ipsen S.A..

■ 2.2.4.10 Évolution prévisible et perspectives d'avenir

En 2014, le résultat d'Ipsen S.A. sera essentiellement fonction des dividendes que lui verseront ses filiales, des charges financières, et du produit d'intégration fiscale.

■ 2.2.4.11 Filiales et participations

L'essentiel du chiffre d'affaires des filiales de Ipsen S.A. résulte de la commercialisation de spécialités pharmaceutiques prescrites par le corps médical (et pour la plupart remboursées par les régimes nationaux de prise en charge des dépenses de santé).

(en milliers d'euros)	2013		2012	
	Chiffre d'affaires	Résultat	Chiffre d'affaires	Résultat
Ipsen Pharma	938 103	157 583	964 084	(74 470)
Ipsen Biopharmaceuticals Inc. ^(*)	53 317	122	61 087	(14 094)
Sutrepa	–	108 882	–	30 247
Suraypharm	–	(13)	–	(19)
Ancelab	–	(3)	–	(4)
Socapharma	–	(3)	–	(4)

(*) En principes comptables US et converti en euros au cours moyen de l'exercice concerné.

La liste des filiales et participations est donnée dans l'annexe aux comptes sociaux.

■ 2.2.4.12 Principes et méthodes comptables

Aucun changement de principes et méthodes comptables par rapport à l'exercice précédent.

■ 2.2.4.13 Délais de paiement

Informations sur les délais de paiement fournisseurs et clients (L.441-6-1 et D. 441-4 du Code de Commerce)

Dettes fournisseurs et comptes rattachés

Au 31 décembre 2013 le poste « Dettes fournisseurs et comptes rattachés » s'élève à 1 028 milliers d'euros et est constitué de :

- 16,48 % de factures fournisseurs Groupe ;
- 69,57 % de factures non parvenues en 2013 ;
- ce solde comprend 13,95 % de factures échues.

Au 31 décembre 2012, le poste « Dettes fournisseurs et comptes rattachés » s'élève à 2 101 milliers d'euros et est constitué de :

- 2,42 % de factures payables à plus de 60 jours à compter de la date d'émission de la facture (ou de la réception des marchandises ou de l'exécution de la prestation, selon le cas) ;
- 7,97 % de factures fournisseurs Groupe ;
- 87,72 % de factures non parvenues en 2012 ;
- ce solde comprend 1,89 % de factures échues .

Clients et comptes rattachés

Au 31 décembre 2013, le poste « Créances clients et comptes rattachés » s'élève à 3 800 milliers d'euros et est constitué de factures clients Groupe.

Au 31 décembre 2012, le poste « Créances clients et comptes rattachés » s'élève à 13 372 milliers d'euros et est constitué de factures clients Groupe.



■ 2.2.4.14 Dépenses somptuaires

Aucune réintégration de charges non déductibles fiscalement visés à l'article 39-4 du Code général des impôts n'a été effectuée au cours de l'année écoulée.

■ 2.2.4.15 Résultat de l'exercice

Le résultat net de l'exercice présente un bénéfice de 62 106 milliers d'euros.

■ 2.2.4.16 Montant des dividendes

Conformément à l'article 243 bis du Code général des impôts, nous vous précisons que les distributions de dividendes au cours des trois derniers exercices ont été les suivantes :

(en euros)	Dividende annuel total (*)	Dividende par action
2011	66 518 150	0,80
2012	66 458 143	0,80
2013	66 600 754	0,80

(*) Après annulation des dividendes sur actions autodétenues en report à nouveau.

■ 2.2.4.17 Tableau des résultats et autres éléments des cinq derniers exercices de la Société

NATURE DES INDICATIONS (en milliers d'euros)	2009	2010	2011	2012	2013
Capital en fin d'exercice					
- Capital social	84 128	84 196	84 227	84 255	84 243
- Nombre d'actions	84 127 760	84 196 213	84 226 573	84 255 373	84 242 701
- Nombre d'actions à dividende prioritaire (sans droit de vote) existantes	-	-	-	-	-
- Nombre maximal d'actions futures à créer	-	-	-	-	-
Opérations et résultats de l'exercice					
- Chiffre d'affaires net	14 073	16 970	19 531	19 692	10 197
- Résultat avant impôts, participation et dotations aux amortissements et provisions	121 048	163 556	49 369	70 884	57 051
- Impôts sur les bénéfices - Profit (charges)	4 045	5 893	3 296	22 532	4 966
- Participation des salariés due au titre de l'exercice	(366)	(178)	(318)	(78)	(38)
- Résultat après impôts, participation des salariés et dotations aux amortissements et provisions	124 611	82 015	53 366	91 730	62 106
- Résultat distribué (**)	58 033	62 273	66 518	66 458	66 601
Résultat par action					
- Résultat après impôts, participation des salariés, mais avant dotations aux amortissements et provisions	1	2	1	1	1
- Résultat après impôts, participation des salariés et dotations aux amortissements et provisions	1	1	1	1	1
- Dividende attribué à chaque action	0,70	0,75	0,80	0,80	0,80
Personnel					
- Effectif moyen des salariés employés pendant l'exercice (*)	22	21	20	18	17
- Montant de la masse salariale de l'exercice	10 355	13 141	13 247	10 070	10 122
- Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux de l'exercice (Sécurité sociale, œuvres sociales, etc.)	3 770	4 612	4 492	5 620	4 236

* Y compris les organes de Direction.

** Les dividendes sur actions d'autocontrôle sont portés sur le compte de report à nouveau.

3

GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE ET INFORMATIONS JURIDIQUES

3.1	GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE	224
3.1.1	Présentation du Conseil d'administration et de la Direction générale	224
3.1.2	Rapports du Président et des Commissaires aux comptes	239
3.1.3	Montant global des rémunérations des mandataires sociaux	253
3.1.4	Conventions conclues par le Groupe avec ses dirigeants et principaux actionnaires et rapport des Commissaires aux comptes	261
3.2	RENSEIGNEMENTS CONCERNANT LA SOCIÉTÉ ET SON CAPITAL	264
3.2.1	Description des principales dispositions statutaires	264
3.2.2	Capital social	266
3.2.3	Actionnariat	273



3.1 GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

3.1.1 Présentation du Conseil d'administration et de la Direction générale

La Société est administrée par un Conseil d'administration. Il détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre. Sous réserve des pouvoirs expressément attribués aux assemblées d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, le Conseil d'administration se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent.

■ 3.1.1.1 Règles de fonctionnement

Membres du Conseil d'administration

Sous réserve des dérogations prévues par la loi, le Conseil d'administration est composé de trois membres au moins et de dix-huit membres au plus, nommés par l'Assemblée générale ordinaire des actionnaires.

Les administrateurs doivent être propriétaires chacun d'au moins une action de la Société. Si, au jour de sa nomination, un administrateur n'est pas propriétaire du nombre d'actions requis ou si, au cours de son mandat, il cesse d'en être propriétaire, il est réputé démissionnaire d'office, s'il n'a pas régularisé sa situation dans un délai légal de six mois.

En cas de vacance par décès ou démission d'un ou plusieurs sièges d'administrateur, le Conseil d'administration peut, entre deux Assemblées générales, procéder à des nominations à titre provisoire dans les conditions prévues par la loi. Toutefois, lorsque le nombre d'administrateurs en fonction devient inférieur au minimum légal, les administrateurs restant en fonction ou, à défaut, les Commissaires aux comptes doivent convoquer immédiatement l'Assemblée générale ordinaire des actionnaires à l'effet de compléter l'effectif du Conseil. Les nominations provisoires effectuées par le Conseil d'administration sont soumises à la ratification de la plus prochaine Assemblée générale. Si des nominations provisoires n'étaient pas ratifiées par l'Assemblée générale, les délibérations prises et les actes accomplis par les administrateurs nommés provisoirement, ou avec leur concours, n'en demeureraient pas moins valables. L'administrateur nommé en remplacement d'un autre ne demeure en fonction que pendant le temps restant à courir du mandat de son prédécesseur.

La durée du mandat des administrateurs est de quatre années. Par exception et afin de permettre exclusivement la mise en œuvre et le maintien de l'échelonnement des mandats d'administrateurs, l'Assemblée générale ordinaire pourra nommer un ou plusieurs administrateurs pour une durée de un an, deux ans ou trois ans.

Le nombre des administrateurs ayant dépassé l'âge de 70 ans ne peut être supérieur au tiers des administrateurs en fonction. Lorsque cette limite d'âge est dépassée, l'administrateur le plus âgé est réputé démissionnaire d'office à l'issue de la plus prochaine Assemblée générale ordinaire.

Les fonctions d'un administrateur prennent fin à l'issue de la réunion de l'Assemblée générale ordinaire des actionnaires ayant statué sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire le mandat dudit administrateur. Les membres sortants sont toujours rééligibles.

Président du Conseil d'administration

Le Conseil d'administration élit son Président, parmi ses membres personnes physiques à peine de nullité de la nomination, pour une durée qui ne peut pas excéder celle de son mandat d'administrateur. Le Président est rééligible. Le Conseil d'administration peut le révoquer à tout moment.

En cas d'empêchement temporaire ou de décès du Président, le Conseil d'administration peut déléguer un administrateur dans les fonctions de Président, pour une durée limitée renouvelable en cas d'empêchement temporaire, et jusqu'à l'élection du nouveau Président, en cas de décès.

Il préside ses réunions, organise et dirige ses travaux dont il rend compte à l'Assemblée générale, et exécute ses décisions. Il veille au bon fonctionnement des organes de la Société et s'assure que les administrateurs sont en mesure de remplir leur mission.

Le Conseil d'administration peut également, parmi ses membres personnes physiques, nommer un Vice-Président, qui préside ses réunions en cas d'absence exceptionnelle du Président. À défaut, en cas d'absence du Président, les réunions du Conseil d'administration sont présidées par le doyen d'âge des administrateurs présents.

Réunions du Conseil d'administration

Le Conseil se réunit au moins une fois par trimestre au siège social ou en tout autre lieu indiqué par la convocation. Les administrateurs peuvent participer aux réunions par tous les moyens autorisés par la loi, les statuts et le règlement intérieur du Conseil d'administration.

Le Conseil d'administration se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige, sur convocation de son Président.

De plus, si le Conseil ne s'est pas réuni depuis plus de deux mois, les administrateurs constituant au moins le tiers des membres du Conseil, et le Directeur général si cette fonction est dissociée de la présidence, peuvent, en indiquant l'ordre du jour de la séance, demander au Président de le convoquer. Le Président est lié par les demandes qui lui sont adressées.

En cas de carence du Président, et uniquement dans ce cas, le Directeur général, ou un Directeur général délégué, ou deux administrateurs au moins, peuvent procéder à la convocation du Conseil d'administration et fixer l'ordre du jour de la séance.

Les convocations sont faites par tous moyens écrits (lettre, télécopie, télex ou transmission électronique), et la convocation doit être délivrée au moins quinze jours à l'avance, sauf cas d'urgence, auquel cas la convocation peut être faite par tous moyens et doit être délivrée au plus tard la veille de la réunion. La convocation peut toutefois être verbale et sans délai si tous les membres du Conseil y consentent.

Il est tenu un registre de présence qui est signé par les administrateurs participant à la séance du Conseil d'administration.

Quorum et majorité

Le Conseil d'administration ne délibère valablement que si la moitié au moins de ses membres est présente. Les décisions sont prises à la majorité des membres présents ou représentés. En cas de partage, la voix du Président est prépondérante.

Sont réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité les administrateurs qui participent à la réunion par des moyens de visioconférence ou tout autre moyen de télécommunication dans les limites et sous les conditions fixées par les dispositions légales. En particulier, cette faculté ne peut être utilisée pour les décisions prévues aux articles L.232-1 et L.233-16 du Code de Commerce.

Pouvoirs

Le Conseil d'administration détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre.

Sous réserve des pouvoirs expressément attribués aux assemblées d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, il se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent.

Dans les rapports avec les tiers, la Société est engagée même par les actes du Conseil d'administration qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant précisé que la seule publication des statuts ne suffit pas à constituer cette preuve.

Le Conseil d'administration procède aux contrôles et vérifications qu'il juge opportuns.

Chaque administrateur doit recevoir les informations nécessaires à l'accomplissement de sa mission et peut obtenir de la Direction générale tous les documents qu'il estime utiles.

Règlement intérieur

Par décision en date du 26 février 2013, le Conseil d'administration a modifié le règlement intérieur adopté le 12 décembre 2007 dont l'objet est de préciser le rôle et les modalités de fonctionnement du Conseil d'administration, dans le respect de la loi et des statuts de la Société et des règles de gouvernement d'entreprise applicables aux sociétés dont les titres sont négociés sur un marché réglementé. Les principales stipulations de ce règlement intérieur sont décrites ci-dessous.

Rôle du Conseil

En charge de l'administration de la Société, dans le cadre de ses obligations légales et statutaires, le Conseil :

- examine régulièrement les orientations stratégiques de la Société et du Groupe, ses projets d'investissement, de désinvestissement ou de restructuration interne, la politique générale du Groupe en matière de ressources humaines, en particulier sa politique de rémunération, de participation et d'intéressement du personnel, procède annuellement à l'appréciation des performances de la Direction de l'entreprise et est consulté sur le recrutement des membres de la Direction ;
- approuve 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.

Membres du Conseil d'administration

Chaque administrateur doit consacrer le temps et l'attention nécessaires à l'exercice de son mandat et participer aux réunions du Conseil et du ou des comités dont il est membre. Le rapport annuel indique les mandats exercés par les membres du Conseil d'administration et rend compte de leur assiduité aux réunions du Conseil et des comités.

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 significatif du Groupe, ni membre d'une entreprise cliente, fournisseur ou prestataire de services significatif du Groupe ;
- ne pas (i) représenter un actionnaire détenant, (ii) être membre d'une entité détenant, directement ou indirectement, ou (iii) détenir, directement ou indirectement, une participation dans la Société supérieure à cinq pour cent (5 %) 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.

La Société communique régulièrement aux administrateurs les nouvelles obligations qui leur incombent.

Fonctionnement du Conseil d'administration

Le Conseil se réunit au moins une fois par trimestre au siège social ou en tout autre lieu indiqué par la convocation.

Les administrateurs peuvent participer aux réunions par tous les moyens autorisés par la loi, les statuts et le règlement intérieur du Conseil.

Le Vice-Président du Conseil, lorsqu'il en a été nommé, assiste le Président dans sa mission d'organisation et de direction des travaux du Conseil. Il participe à la préparation des réunions du Conseil en coordination avec le Président et, à ce titre, est consulté par celui-ci sur la détermination de l'ordre du jour. Avec le Président il revoit les documents et informations mis à disposition des administrateurs avant l'envoi des convocations à ces derniers.

Une fois par an, le Conseil débat de son fonctionnement en « session restreinte », hors la présence du Président du Conseil, du Directeur général et des membres de la Direction.

Cette « session restreinte » est préparée par le comité des nominations et de la gouvernance, en liaison avec le Vice-Président du Conseil ou un administrateur spécialement nommé à cet effet.

Il peut solliciter la réalisation d'une évaluation par un consultant extérieur.

Moyens du Conseil d'administration

Le Conseil d'administration peut constituer des comités spécialisés temporaires ou permanents, qui sont composés d'administrateurs qu'il nomme, au nombre minimum de trois et au nombre maximum de six et dont il désigne le Président. Ces comités lui soumettent leurs avis et propositions et lui rendent compte de leurs travaux.

Dans le but d'un contrôle efficace et prudent de la gestion de la Société et du Groupe, le Conseil peut entendre les principaux dirigeants du Groupe, mandataires sociaux ou non. Il peut se faire communiquer tous rapports, documents et études réalisés par le Groupe et solliciter, sous réserve du respect de la confidentialité nécessaire, toutes études techniques extérieures aux frais de la Société. À cet effet, et sans préjudice des droits d'information dont chaque administrateur dispose en vertu de la loi et des statuts, le Vice-Président du Conseil, agissant pour le compte de l'ensemble des administrateurs, pourra demander au Président du Conseil, dès lors que celui-ci assume également la Direction générale de la Société, tout document d'information dont la communication serait nécessaire afin de permettre aux administrateurs d'accomplir leur mission conformément à la loi et aux statuts.

Les administrateurs peuvent, collectivement ou individuellement, sur tous sujets, solliciter des avis des dirigeants du Groupe, après en avoir informé le Président du Conseil et, hors la présence de ce dernier, rencontrer ces mêmes dirigeants.

Les administrateurs peuvent de même, collectivement ou individuellement, demander au Président les informations qui leur paraissent nécessaires, si cette communication n'est pas empêchée par les règles de prudence en matière de confidentialité.

Les administrateurs sont destinataires de toute information pertinente et notamment d'un reporting mensuel, des revues de presse et des rapports d'analyse financière.

Ils sont également destinataires d'une information régulière concernant tout changement de réglementation en matière de gouvernance.

Direction générale

Conformément aux dispositions légales, la Direction générale de la Société est assumée, sous sa responsabilité, soit par le Président du Conseil d'administration alors qualifié de Président-Directeur général, soit par une autre personne physique nommée par le Conseil d'administration et portant le titre de Directeur général. Le choix entre ces deux modalités d'exercice de la Direction générale est effectué par le Conseil d'administration pour une durée qui ne peut être inférieure à un an.

Le Directeur général

Nomination et révocation

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

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

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

Lorsque la Direction générale est assumée par le Président du Conseil d'administration, les dispositions relatives au Directeur général lui sont applicables.

Pouvoirs

Le Directeur général est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toutes circonstances au nom de la Société. Il exerce ces pouvoirs dans la limite de l'objet social et sous réserve de ceux que la loi attribue expressément aux assemblées d'actionnaires et au Conseil d'administration.

Le Directeur général représente la Société dans ses rapports avec les tiers. La Société est engagée même par les actes du Directeur général qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant précisé que la seule publication des statuts ne suffit pas à constituer cette preuve.

Les Directeurs généraux délégués

Sur proposition du Directeur général, le Conseil d'administration peut nommer une ou plusieurs personnes physiques chargées d'assister le Directeur général avec le titre de Directeur général délégué.

Le nombre maximum des Directeurs généraux délégués est fixé à cinq.

En accord avec le Directeur général, le Conseil d'administration détermine l'étendue et la durée des pouvoirs accordés aux Directeurs généraux délégués.

À l'égard des tiers, le ou les Directeurs généraux délégués disposent des mêmes pouvoirs que le Directeur général.

Sur proposition du Directeur général, les Directeurs généraux délégués sont révocables à tout moment par le Conseil d'administration.

En cas de cessation des fonctions ou d'empêchement du Directeur général, sauf décision contraire du Conseil d'administration, les Directeurs généraux délégués conservent leurs fonctions et leurs attributions jusqu'à la nomination d'un nouveau Directeur général.

Les comités du Conseil d'administration

Les règles communes à l'ensemble des comités

Conformément aux dispositions de son règlement intérieur, le Conseil d'administration peut constituer des comités spécialisés temporaires ou permanents, qui sont composés d'administrateurs qu'il nomme, au nombre minimum de trois et au nombre maximum de six et dont il désigne le Président. Ces comités lui soumettent leurs avis et propositions et lui rendent compte de leurs travaux.

Les membres des comités, choisis parmi les administrateurs, sont nommés à titre personnel, pour la durée de leur mandat d'administrateur. Ils ne peuvent se faire représenter. Ils peuvent être remplacés ou révoqués à tout moment par le Conseil. Leurs mandats sont renouvelables. Un même administrateur peut être membre de plusieurs comités. Le Président de chaque comité est nommé parmi ses membres par le Conseil d'administration.

Sous réserve des règles particulières qui lui sont applicables, chaque comité définit la fréquence de ses réunions, qui se tiennent au siège social ou en tout autre lieu décidé par son Président qui le convoque et fixe l'ordre du jour de sa réunion.

Un comité ne peut se réunir que si la moitié de ses membres au moins y participe, par l'un quelconque des moyens permis par la loi ou les statuts et le règlement intérieur pour la participation des administrateurs aux réunions du Conseil.

Le Président d'un comité peut inviter l'ensemble des membres du Conseil à assister à une ou plusieurs de ses séances ainsi que tout autre personne. Seuls les membres du comité prennent part à ses délibérations.

Le procès-verbal de chaque réunion d'un comité est établi par le secrétaire du Conseil, sous l'autorité du Président du comité. Il est transmis à tous ses membres. Les Présidents des comités rendent compte au Conseil des travaux des comités qu'ils président dans les conditions que celui-ci détermine.

Dans son domaine de compétence, chaque comité émet des propositions, recommandations ou avis. À cette fin, il peut procéder ou faire procéder, aux frais de la Société, à toutes études externes susceptibles d'éclairer les délibérations du Conseil. Il rend compte au Conseil de ses travaux à chacune de ses réunions.

Chaque comité statue en cas de besoin sur ses autres modalités de fonctionnement. Il s'assure périodiquement que ses règles et modalités de fonctionnement lui permettent d'aider le Conseil à délibérer valablement sur les sujets de sa compétence et peut proposer au Conseil une modification de son règlement intérieur.

Le Conseil d'administration a institué cinq comités permanents : un comité stratégique, un comité d'audit, un comité des rémunérations, un comité des nominations et de la gouvernance et, depuis le 1^{er} juin 2012, un comité d'éthique.

Le comité stratégique

Le comité stratégique est composé du Président du Conseil et de trois administrateurs au minimum et six administrateurs au maximum. Il est présidé par un administrateur autre que celui qui assume également la Direction générale de la Société.

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 faire au Conseil tous rapports, d'émettre tous avis et de faire toutes recommandations, sur toutes les questions entrant dans sa mission.

Il se réunit au moins quatre fois par an, sur convocation de son Président.

Pour l'accomplissement de ses travaux, le comité stratégique peut entendre les principaux dirigeants du Groupe, mandataires sociaux ou non. Il peut se faire communiquer tous rapports, documents et études réalisés en interne par le Groupe et solliciter par ailleurs, sous réserve du respect de la confidentialité nécessaire, toutes études techniques extérieures aux frais de la Société.

Le comité d'audit

Le comité d'audit est composé de trois membres dont deux indépendants au regard des critères susvisés retenus par le règlement intérieur du Conseil d'administration, choisis parmi les administrateurs autres que le Président du Conseil. L'un des deux administrateurs indépendants doit présenter des compétences particulières en matière financière ou

comptable. Le Conseil désigne le Président du comité parmi ses membres. Celui-ci est également indépendant au regard des critères d'indépendance de la Société.

Le comité d'audit a pour mission de :

- s'assurer de la pertinence et de la permanence des méthodes comptables adoptées pour l'établissement des comptes sociaux et des comptes consolidés, d'examiner et apprécier le périmètre de consolidation et d'examiner et de vérifier la pertinence des règles comptables appliquées au Groupe ;
- assurer le suivi du processus d'élaboration de l'information financière ;
- examiner, avant leur présentation au Conseil, les comptes sociaux et consolidés, ainsi que les budgets et prévisions ;
- assurer le suivi du contrôle légal des comptes annuels et, le cas échéant, des comptes consolidés par les Commissaires aux comptes ;
- contrôler la qualité et le respect des procédures, d'apprécier les informations reçues de la Direction, des comités internes à l'entreprise et des audits internes et externes ;
- assurer le suivi de l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques ;
- piloter la sélection et le renouvellement des Commissaires aux comptes, de s'assurer de leur indépendance, de formuler un avis sur le montant des honoraires sollicités par ces derniers et de soumettre au Conseil les résultats de ses travaux ;
- examiner le scope et l'approche d'audit retenus par les Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés, comprenant les risques significatifs et les principales incertitudes identifiées ;
- examiner le détail et la pertinence des honoraires versés par la Société et le Groupe aux Commissaires aux comptes et de s'assurer que ces honoraires et les prestations correspondantes ne sont pas de nature à affecter leur indépendance ;
- prendre connaissance de l'état annuel des contentieux importants.

Le comité d'audit se réunit au moins quatre fois par an, sur convocation de son Président.

Dans l'accomplissement de sa mission, le comité d'audit :

- soumet au Conseil ses propositions de nomination, de rémunération ou de remplacement des Commissaires aux comptes de la Société ;
- passe en revue avec la Direction et les Commissaires aux comptes de la Société les états financiers trimestriels, semestriels et annuels, les principes et méthodes comptables, les principes et méthodes d'audit et de contrôle interne du Groupe, les procédures de gestion des risques et les analyses et rapports relatifs au reporting financier, à la politique comptable et aux communications entre la Direction et les Commissaires aux comptes de la Société ;
- examine et contrôle les règles et procédures applicables aux conflits d'intérêts, aux dépenses des membres de la Direction et à l'identification et à la mesure des principaux risques financiers, ainsi que leur application et soumet annuellement au Conseil son évaluation ;

- examine, contrôle et évalue annuellement l'indépendance, les procédures de contrôle et les difficultés des Commissaires aux comptes de la Société, ainsi que les mesures adoptées pour les résoudre, et surveille de la même manière le fonctionnement de l'audit interne ;
- plus généralement, examine, contrôle et apprécie tout ce qui est susceptible d'affecter l'exactitude et la sincérité des états financiers.

Le comité d'audit se fait communiquer à cet effet tous éléments nécessaires ou utiles et entend toutes personnes dont l'audition est nécessaire ou utile à son examen.

Le comité des nominations et de la gouvernance

Le comité des nominations et de la gouvernance 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 nominations et de la gouvernance a pour mission :

- de faire au Conseil toutes propositions concernant le renouvellement ou le remplacement ou la nomination de nouveaux administrateurs ;
- de donner un avis sur le recrutement ou le remplacement du Directeur général et des Directeurs généraux délégués le cas échéant ;
- de préparer, en liaison avec le Vice-Président du Conseil ou un administrateur spécialement nommé à cet effet, la session restreinte annuelle du Conseil d'administration portant sur l'évaluation de son fonctionnement, hors la présence du Président du Conseil, du Directeur général et des membres de la Direction ;
- de donner un avis sur la liste des administrateurs indépendants du Conseil d'administration.

Le comité des nominations et de la gouvernance se réunit au moins deux fois par an, sur convocation de son Président ou à la demande du Président du Conseil.

Le comité des rémunérations

Le comité des rémunérations est composé de trois membres dont deux sont indépendants au regard des critères susvisés retenus par le règlement intérieur du Conseil d'administration, choisis parmi les administrateurs autres que le Président du Conseil. Le Conseil désigne le Président du comité parmi ses membres.

Le comité des rémunérations a pour mission de :

- faire au Conseil toutes propositions concernant les rémunérations, dans toutes leurs composantes, des mandataires sociaux, des membres de la Direction générale et des cadres dirigeants du Groupe ;
- être informé du recrutement des principaux membres de la Direction du Groupe autres que le Directeur général et sur la fixation et l'évolution, dans toutes leurs composantes, de leurs rémunérations ;
- donner un avis sur le montant et la répartition des jetons de présence entre les membres du Conseil ;
- faire au Conseil toutes recommandations sur la politique de rémunération du Groupe ainsi que les plans d'épargne salariale, les émissions réservées de valeurs mobilières

donnant accès au capital et l'octroi d'options de souscriptions ou d'achat d'actions ou d'actions gratuites ou toutes autres formules équivalentes.

S'il l'estime utile, le comité des rémunérations peut demander au Président du Conseil de l'assister dans ses délibérations et travaux, sauf lorsqu'il examine la rémunération de ce dernier.

Le comité des rémunérations se réunit au moins deux fois par an, sur convocation de son Président ou à la demande du Président du Conseil.

Le comité d'éthique

Le Conseil d'administration, dans sa réunion du 1^{er} juin 2012, a décidé de créer en son sein un comité d'éthique.

Ce comité d'éthique est composé de trois membres, dont un est indépendant au regard des critères susvisés retenus par le règlement intérieur du Conseil d'administration, choisis parmi les administrateurs autres que le Président du Conseil. Le Conseil désigne le Président du comité parmi ses membres indépendants.

Le Conseil d'administration dans sa séance du 26 février 2013 a redéfini les missions du comité d'éthique, qui, depuis cette date, sont les suivantes :

- revoir la définition des valeurs fondamentales du Groupe et la politique en matière d'éthique et de compliance ;
- faire toute recommandation au Conseil d'administration en matière d'éthique et de compliance ; débattre de toute question d'éthique et de compliance que le Conseil enverrait à son examen ;
- veiller à la diffusion au sein du Groupe du Code d'éthique et des politiques globales définies par le Groupe et leurs mises à jour ;
- s'assurer de la mise en place, du suivi et de l'efficacité des procédures permettant la diffusion, la compréhension et le

respect du Code d'éthique et des politiques globales par les collaborateurs du Groupe ;

- examiner la cartographie des risques du Groupe en matière d'éthique et de compliance ;
- examiner le rapport d'activité en matière d'éthique et de compliance du Groupe ;
- examiner l'organisation de la fonction éthique et compliance et émettre, le cas échéant, des recommandations ;
- recevoir toute information relative à d'éventuels manquements au respect de la politique d'éthique et de compliance et examiner les plans d'actions mis en œuvre à la suite de ceux-ci.

Le comité d'éthique peut entendre, lorsqu'il l'estime nécessaire, la Direction générale ou les membres de celle-ci, l'Audit Interne, la direction Éthique et Compliance ou tout autre membre de la Direction. Ces auditions peuvent avoir lieu, le cas échéant hors la présence des membres de la Direction générale.

Le comité d'éthique se réunit au moins une fois par an, sur convocation du Président du comité.

■ 3.1.1.2 Composition du Conseil d'administration

Le Conseil d'administration est actuellement composé de onze membres dont quatre sont indépendants.

Les informations individuelles concernant les membres du Conseil d'administration figurent dans la section 3.1.1.3 « Principales activités exercées par les administrateurs en fonction ».

Le Conseil d'administration s'est réuni neuf fois en 2013. Le taux de présence aux séances du Conseil d'administration a été de 92 %.

Au cours de l'année 2013, les changements intervenus au sein du Conseil sont les suivants :

	Nature du changement	Conséquence en termes de diversification
Assemblée générale du 31 mai 2013	Renouvellement de Messieurs Antoine Flochel et Gérard Hauser	n/a
	Nomination de Madame Martha Crawford	La nomination de Madame Crawford permet à la société de respecter la proportion de 20 % de femmes au sein du Conseil. Madame Crawford est de nationalité franco-américaine ce qui permet en outre de renforcer le caractère international du Conseil.
	Non-renouvellement de Monsieur Klaus-Peter Schwabe	n/a
Conseil d'administration du 31 mai 2013	Renouvellement de Monsieur Antoine Flochel dans ses fonctions de Vice-Président du Conseil	n/a

Liste des administrateurs en fonction au 31 décembre 2013

Nom	Fonction	Âge	Date de première nomination et de dernier renouvellement	Fin de mandat (*)	Membre d'un comité
Marc de Garidel	Président-Directeur général	56 ans	11/10/2010 à effet du 22/11/2010 27/05/2011	AG 2015	Comité stratégique
Antoine Flochel	Vice-Président et Administrateur	49 ans	30/08/2005 27/05/2011	AG 2017	Comité des rémunérations (Président) Comité stratégique
Anne Beaufour	Administrateur	50 ans	30/08/2005 27/05/2011	AG 2014	Comité des nominations et de la gouvernance (Président) Comité stratégique
Henri Beaufour	Administrateur	49 ans	30/08/2005 27/05/2011	AG 2015	Comité stratégique (Président)
Hervé Couffin ^(a)	Administrateur	62 ans	30/08/2005 27/05/2011	AG 2014	Comité des nominations et de la gouvernance Comité d'audit
Martha Crawford ^{(a) (b)}	Administrateur	46 ans	31/05/2013	AG 2017	Comité stratégique
Gérard Hauser ^(a)	Administrateur	72 ans	14/12/2005 31/05/2013	AG 2017	Comité d'éthique (Président) Comité des rémunérations
Mayroy SA (représentée par Philippe Bonhomme)	Administrateur	– 44 ans	01/06/2012	AG 2016	Comité d'éthique
Pierre Martinet ^(a)	Administrateur	64 ans	19/09/2005 27/05/2011	AG 2014	Comité d'audit (Président) Comité des rémunérations
Christophe Vérot	Administrateur	53 ans	27/05/2011	AG 2015	Comité d'audit Comité des nominations et de la gouvernance
Carol Xueref ^(b)	Administrateur	58 ans	01/06/2012	AG 2016	Comité stratégique Comité d'éthique

(*) Il est précisé que la Société a organisé un échelonnement des mandats en 2011, ce qui explique que les échéances de mandat soient différentes selon les administrateurs.

(a) Administrateur indépendant.

(b) Administrateur de nationalité étrangère.

Le Conseil d'administration, dans sa séance du 27 mai 2011, a décidé de renouveler **Marc de Garidel** dans ses fonctions de Président-Directeur général pour la durée de son mandat d'administrateur, soit jusqu'à l'issue de l'Assemblée générale des actionnaires tenue en 2015 appelée à statuer sur les comptes de l'exercice écoulé.

Antoine Flochel a été renouvelé dans ses fonctions de Vice-Président du Conseil d'administration lors de la réunion du Conseil d'administration du 31 mai 2013 pour la durée de son mandat d'administrateur, soit jusqu'à l'issue de l'Assemblée générale des actionnaires tenue en 2017 appelée à statuer sur les comptes de l'exercice écoulé.

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

Le Conseil d'administration dans sa séance du 27 février 2014 a considéré, sur proposition du comité des nominations et de la gouvernance, que Messieurs **Hervé Couffin**, **Gérard Hauser**, **Pierre Martinet** et Madame **Martha Crawford** ont la qualité d'administrateur indépendant telle que définie par le règlement intérieur du Conseil d'administration décrit au paragraphe 3.1.1.1 du présent document de référence. Les autres membres du Conseil d'administration sont liés à une entité contrôlant la Société.

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

À la connaissance de la Société et au jour de l'établissement du présent document, aucun des membres du Conseil d'administration et de la Direction générale de la Société, au cours des cinq dernières années :

- n'a fait l'objet d'une condamnation pour fraude, d'une incrimination ou d'une sanction publique officielle prononcée contre lui par les autorités statutaires ou réglementaires ;
- n'a été associé à une faillite, mise sous séquestre ou liquidation ;
- n'a été empêché par un tribunal d'agir en qualité de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou d'intervenir dans la gestion ou la conduite des affaires d'un émetteur.

■ 3.1.1.3 Principales activités exercées par les administrateurs en fonction

Marc de Garidel

Président-Directeur général

Membre du comité stratégique

Né le 16 mars 1958, de nationalité française

Marc de Garidel est diplômé de l'École Spéciale des Travaux Publics (France), titulaire d'un Master's de Thunderbird School of Global Management (États-Unis) et d'un Executive MBA de Harvard Business School.

Marc de Garidel a débuté sa carrière dans le groupe pharmaceutique Eli Lilly en 1983 où il a exercé différentes responsabilités, principalement dans le domaine des finances, en France, aux États-Unis et en Allemagne.

En 1995, Marc de Garidel rejoint le groupe américain de biotechnologies Amgen, au sein duquel il occupe des postes à responsabilité croissante dans le domaine des finances. En 1998, il est nommé directeur financier adjoint du groupe (*corporate controller*) basé aux États-Unis. En 2000, il prend des responsabilités opérationnelles en France et dirige progressivement un nombre croissant de pays pour être finalement en charge de la zone Sud d'Amgen International, la plus importante du groupe en termes de chiffre d'affaires. Marc de Garidel a présidé l'association des biotechnologies européennes (European Biopharmaceutical Enterprises) de 2010 à 2012.

Depuis janvier 2011, il est Président et porte-parole du G5, l'association des huit principaux industriels français de la santé. Il est également Vice-Président du Comité Stratégique de Filière des Industries et Technologies de Santé depuis juillet 2011. Marc de Garidel est membre du Conseil d'administration de l'EFPIA (le syndicat européen de l'industrie pharmaceutique) et d'Inserm-Transfert. Il est Président du Conseil d'administration non exécutif de Promethera Biosciences en Belgique.

Enfin, Marc de Garidel est chevalier de la Légion d'honneur et membre du Conseil d'administration de la Société des membres de la Légion d'honneur.

Il enseigne dans les programmes mastères à l'ESSEC Business School et à l'ESCP Europe.

M. Marc de Garidel détient directement 4 141 actions de la Société et 4 141 droits de vote au 31 décembre 2013.

Mandats en cours :

Groupe Ipsen :

- Ipsen Pharma SAS (France), Président
- Suraypharm SAS (France), Président

Autres :

- Promethera (Belgique), Président non exécutif
- EFPIA Administrateur
- Inserm Transfert (France), Vice-Président du Conseil de surveillance
- G5 Santé (France), Président

Mandats échus au cours des cinq dernières années :

- Comité Biotech du Leem (Les Entreprises de Médicament)
- European Biopharmaceutical Enterprises, Président

Antoine Flochel

Administrateur et Vice-Président du Conseil d'administration

Président du comité des rémunérations et membre du comité stratégique

Né le 23 janvier 1965, de nationalité française

Antoine Flochel est aujourd'hui gérant de Financière de Catalogne (Luxembourg) et Vice-Président du Conseil d'administration de la Société. Il est notamment administrateur délégué et Président du Conseil de Mayroy et administrateur 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 de l'Université de Paris-Dauphine et d'un *Master of Science* in Finance de la London School of Economics.

M. Antoine Flochel détient directement 3 000 actions de la Société et 6 000 droits de vote au 31 décembre 2013. M. Flochel est gérant de la société VicJen Finance SARL qui détient 2 000 actions de la Société et 4 000 droits de vote à cette même date.

Mandats en cours :

- Mayroy SA (Luxembourg), Administrateur
- Mayroy SA (Luxembourg), Administrateur délégué et Président du Conseil
- Beech Tree SA (Luxembourg), Administrateur
- Blue Hill Participations SARL (Luxembourg), Gérant
- Financière CLED SPRL (Belgique) (ex-VicJen Investissements), Gérant
- VicJen Finance SARL (France), Gérant
- Financière de Catalogne SPRL (Luxembourg), Gérant

Mandats échus au cours des cinq dernières années :

- Baigo Capital GmbH (Allemagne), Membre de l'*Advisory Board*
- Financière Althea IV SAS (France), Censeur
- Beavan Somua Fund (Guernsey), Administrateur
- SCI Financière CLED (France), Gérant
- New Challenger SAS (France), Membre du Comité de surveillance
- ADH (France), Administrateur

Anne Beaufour

Administrateur de la Société

Président du comité des nominations et de la gouvernance et membre du comité stratégique

Née le 8 août 1963, de nationalité française

Anne Beaufour est titulaire d'une licence de géologie (Université de Paris-Orsay). Mme Anne Beaufour détient directement 1 action de la Société et 2 droits de vote au 31 décembre 2013. Mme Anne Beaufour est actionnaire de différentes sociétés, dont une description figure au paragraphe 3.2.3.1, qui détiennent directement et/ou indirectement des actions de la Société.

Mandats en cours :

- Mayroy SA (Luxembourg), Vice-Président du Conseil d'administration et Administrateur délégué
- Beech Tree SA (Luxembourg), Administrateur et Président du Conseil d'administration
- Highrock S.à.r.l. (Luxembourg), Gérante
- Bluehill Participations S.à.r.l. (Luxembourg), Gérante

Mandats échus au cours des cinq dernières années :

- FinHestia S.à.r.l. (Luxembourg), Gérante

Henri Beaufour

Administrateur de la Société

Président du comité stratégique

Né le 6 janvier 1965, de nationalité française

Henri Beaufour est titulaire d'un *bachelor of arts* (Georgetown University, Washington DC, États-Unis). M. Beaufour détient directement 1 action de la Société et 2 droits de vote au 31 décembre 2013. M. Henri Beaufour est actionnaire de différentes sociétés, dont une description figure au



paragraphe 3.2.3.1, qui détiennent directement et/ou indirectement des actions de la Société.

Mandats en cours :

- Mayroy SA (Luxembourg), Administrateur
- Beech Tree SA (Luxembourg), Administrateur

Mandats échus au cours des cinq dernières années :

- Camilia Holding BV (Luxembourg), Gérant
- FinHestia S.à.r.l. (Luxembourg), Gérant
- Bluehill Participations & Cie S.C.A (Luxembourg), Membre du Conseil de surveillance

Hervé Couffin

Administrateur de la Société

Membre du comité de gouvernance et des nominations et du comité d'audit

Né le 26 octobre 1951, de nationalité française

Hervé Couffin est Président de Callisto, société de conseil aux équipes de management dans les opérations de LBO. Il est Président du Conseil de surveillance de Mersen, et siège, notamment, au Conseil d'administration d'Antargaz. De 1998 à 2004, il a occupé des fonctions de membre du comité exécutif et de « *senior partner* » au sein de PAI Partners. Il avait précédemment travaillé pendant 15 ans au sein de Paribas. Hervé Couffin est diplômé de l'École polytechnique et est ingénieur au corps des Mines.

M. Hervé Couffin détient directement 1 201 actions de la Société et 2 402 droits de vote au 31 décembre 2013.

Mandats en cours :

- Callisto SAS (France), Président
- HC Conseil SARL (France), Associé gérant
- HC Conseil (au C.A. d'Antargaz), Représentant permanent
- Compagnie Franco-Tunisienne des Pétroles (Tunisie), Administrateur
- Mersen (ex-Carbone Lorraine) (société cotée sur Euronext) (France), Président du Conseil de surveillance

Mandats échus au cours des cinq dernières années :

- Carbone Lorraine (France), Administrateur
- Bouygues Telecom (France), Censeur
- Gerflor (France), Administrateur
- PAI Partners (France), Membre du Comité Exécutif
- Neuf Cegetel (France), Administrateur
- Neuf Cegetel (France), Censeur

Martha Crawford

Administrateur de la Société

Membre du comité stratégique

Née le 30 septembre 1967, de nationalités américaine et française

Martha Crawford est titulaire d'un doctorat en Ingénierie de l'Environnement et de la Chimie de l'université de Harvard et d'un MBA du Collège des Ingénieurs. En 1990, elle débute sa carrière en qualité de conseillère du Directeur général de l'Autorité de protection de l'environnement de la République des îles Marshall. De 1993 à 1999, elle occupe plusieurs postes à la Banque Mondiale et à la Banque Asiatique de développement dans les domaines de l'infrastructure environnementale et de la technologie. De 1999 à 2007, elle assure les fonctions d'administrateur principal de la Division des performances et de l'information environnementale de

l'Organisation pour la coopération et le développement économiques (OCDE). De 2007 à 2011, elle est Directeur de la Recherche et Développement du groupe Air Liquide. Depuis mars 2011, Martha Crawford est Directeur de la Recherche et de l'Innovation de la société Areva et de son Comité Scientifique et Éthique.

Martha Crawford est Chevalier de l'Ordre National du Mérite.

Madame Martha Crawford détient directement 100 actions de la Société et 100 droits de vote au 31 décembre 2013.

Mandats en cours :

- Agence Nationale de la Recherche (France), Administrateur
- Commissariat à l'Énergie Atomique et aux Énergies Alternatives (CEA) (France), Administrateur
- CNRS (France), Administrateur
- Fondation Areva (France), Administrateur

Mandats échus au cours des cinq dernières années :

- Air Liquide Santé International (France), Administrateur
- Air Liquide Santé France (France), Administrateur
- Seppic Chemicals (France), Administrateur
- Fondation Air Liquide (France), Administrateur

Gérard Hauser

Administrateur de la Société

Président du comité d'éthique et membre du comité des rémunérations

Né le 29 octobre 1941, de nationalité française

Gérard Hauser a été Président-Directeur général de la société Nexans de 2000 à 2009. 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. Il a, en outre, été maître de conférences à l'Institut d'études politiques de Paris. Gérard Hauser est également administrateur des sociétés Alstom et Technip.

M. Gérard Hauser détient directement 3 180 actions de la Société et 5 861 droits de vote au 31 décembre 2013.

Mandats en cours :

- Alstom (société cotée sur Euronext) (France), Administrateur
- Technip (société cotée sur Euronext) (France), Administrateur
- Stromboli (France), Président du Conseil de surveillance
- Delachaux (France), Administrateur
- Mecaplast (Monaco), Administrateur

Mandats échus au cours des cinq dernières années :

- Nexans (France), Administrateur
- Faurecia (France), Administrateur
- Aplix (France), Administrateur
- Electro Banque (France), Administrateur

Mayroy SA (représentée par M. Philippe Bonhomme)

Administrateur de la Société

Membre du comité d'éthique

Siège social : 11 boulevard Royal, L-2449 Luxembourg.

Numéro B48865 RCS Luxembourg

La société Mayroy SA est une société anonyme de droit luxembourgeois constituée en 1994. La société Mayroy SA est actionnaire de la société Ipsen SA. Au 31 décembre 2013, elle détenait 57 099 528 actions, soit 67,78 % du capital et 114 033 559 droits de vote, soit 81,31 % des droits de vote réels.

Philippe Bonhomme (représentant permanent de la Société Mayroy SA)

Représentant permanent de la société Mayroy SA au sein du Conseil d'administration

Né le 5 novembre 1969, de nationalité française

De 1993 à 2005, M. Philippe Bonhomme a exercé des activités d'auditeur puis de conseil en fusions-acquisitions au sein de Coopers & Lybrand devenu PricewaterhouseCoopers. Depuis 2005, il est directeur associé et membre du comité de direction d'Hottinguer Corporate Finance, l'activité de conseil en fusions-acquisitions de la Banque Hottinguer. M. Bonhomme intervient, en France et à l'étranger, comme conseil dans de nombreuses transactions dans les domaines de la pharmacie, de la santé ainsi que du private equity. M. Bonhomme est diplômé de l'École des Hautes Études Commerciales (HEC) et titulaire du Diplôme d'Expertise Comptable. M. Bonhomme ne détenait aucune action de la Société au 31 décembre 2013.

Mandats en cours :

- Hottinguer Corporate Finance SA, Membre du Conseil d'administration
- Mayroy SA (Luxembourg), Membre du Conseil d'administration

Mandats échus au cours des cinq dernières années :

Néant.

Pierre Martinet

Administrateur de la Société

Président du comité d'audit et membre du comité des rémunérations

Né le 2 décembre 1949, de nationalité française

Pierre Martinet a rejoint le Conseil d'administration de la Société en septembre 2005. Par ailleurs, il est administrateur délégué d'Old Town (anciennement Exor Group), qu'il a rejoint en 1993 et au sein duquel il a exercé différentes fonctions de direction générale, notamment chez Sequana (ex-Worms & Cie) jusqu'en 2007. De 1990 à 1992, il était directeur à la Présidence de Perrier ; de 1986 à 1990, il était associé-gérant des fonds de venture capital de Paribas Technology, puis de Pallas Venture, qu'il a co-fondé. De 1977 à 1985, il a occupé la fonction de Secrétaire général du Groupe Cartier. Pierre Martinet a commencé sa carrière à la Banque Rothschild en 1974 ; il est diplômé de l'École Supérieure de Commerce de Paris et de la Columbia Graduate School of Business.

M. Pierre Martinet détient directement 2 132 actions de la Société et 4 264 droits de vote au 31 décembre 2013.

Mandats en cours :

- Old Town SA (Luxembourg), Administrateur délégué
- Almacantar (Luxembourg), Président
- Sequana (France), Administrateur

Mandats échus au cours des cinq dernières années :

- Banijay Entertainment (France), Membre du Conseil de surveillance

- Cushman & Wakefield (États-Unis), Administrateur
- Cartier SA (France), Membre du Conseil de surveillance
- Greysac SAS (France), Administrateur
- IFIL France SAS (France), Président
- Arjo Wiggins Appleton (Royaume-Uni), Président et Administrateur
- Arjo Wiggins (Royaume-Uni), Membre du Conseil de surveillance
- Exor (États-Unis), Administrateur et Vice-Président
- Exor Finance Ltd, Administrateur
- Antalis International, Membre du Conseil de surveillance
- Sequana Capital, Administrateur – Directeur général délégué
- Financière de Construction de Logement SAS (France), Président
- Adriatique B.V. (Hollande), Administrateur

Christophe Vérot

Administrateur de la Société

Membre du comité d'audit et du comité des nominations et de la gouvernance

Né le 23 juillet 1960, de nationalité française

De 1985 à 1988, M. Christophe Vérot exerçait les fonctions d'auditeur au sein de la société Price Waterhouse. De 1988 à 1991, il a été consultant au sein de la société SIAR, cabinet scandinave de conseil en stratégie. Depuis 1991, M. Vérot exerce des fonctions de conseil dans les activités Corporate Finance puis Valuation & Economics au sein de PwC où il est associé depuis 1995. Christophe Vérot est l'auteur de plusieurs articles et publications sur les techniques de fusions-acquisitions et d'évaluation. M. Vérot est diplômé de l'ESSEC.

M. Christophe Vérot détient directement 1 500 actions de la Société et 3 000 droits de vote au 31 décembre 2013.

Mandats en cours :

- PwC Investissements SAS, Président
- PwC Corporate Finance SAS, Membre du Conseil d'administration

Mandats échus au cours des cinq dernières années :

- PwC Actuariat Conseil, Président

Carol Xueref

Administrateur de la Société

Membre du comité stratégique et du comité d'éthique

Née le 9 décembre 1955, de nationalité britannique

Carol Xueref est diplômée d'une maîtrise en droit privé et d'un DESS Commerce International de l'Université Paris II (Assas).

De 1982 à 1986, Carol Xueref a été adjointe à l'Attachée aux Affaires Commerciales auprès de l'Ambassade de Grande-Bretagne à Paris. De 1986 à 1990, elle a été nommée Chef de division auprès de la Chambre de Commerce International de Paris. En 1990, elle devient Directeur juridique et fiscal de Banque Populaire de la Région Ouest de Paris. De 1993 à 1996, elle a occupé les fonctions de Responsable d'un département juridique du Crédit Lyonnais puis Directeur juridique d'OIG (structure de cantonnement du Crédit Lyonnais).

Depuis 1996, Carol Xueref est Directeur des Affaires Juridiques et du Développement Groupe et membre du Comité Exécutif d'Essilor International. Elle est également membre du collège

de l'Autorité de la Concurrence, depuis 2006, et était Présidente de son groupe de travail « Compliance ».

Carol Xueref est membre fondateur et ancienne Présidente du Cercle Montesquieu, association de directeurs juridiques (1998- 2002) et était présidente de son groupe de travail « Éthique du juriste d'entreprise ». Elle est Secrétaire Générale et administrateur de l'Association Française des Femmes Juristes et administrateur de l'Association des Juristes Franco-Britanniques.

Carol Xueref est l'auteur de nombreux ouvrages et intervient à des conférences en matière de commerce international et droit de la concurrence.

Mme Carol Xueref détient directement 200 actions de la Société et 200 droits de vote au 31 décembre 2013.

Mandats en cours :

- Essilor International (société cotée sur Euronext), Administrateur de plusieurs filiales étrangères du Groupe

Mandats échus au cours des cinq dernières années :

- Essilor International, Administrateur de plusieurs filiales (France et étranger) du Groupe

■ 3.1.1.4 Conflits d'intérêts et contrats de services

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

À la connaissance de la Société et au jour d'établissement du présent document de référence, il n'existe :

- aucun conflit d'intérêts identifié entre les devoirs, à l'égard de la Société, des membres du Conseil d'administration et de la Direction générale en leur qualité de mandataire social et leurs intérêts privés et/ou d'autres devoirs ;
- pas d'autre arrangement ou accord quelconque conclu avec les principaux actionnaires, clients et fournisseurs ou autres aux termes duquel l'un des membres du Conseil d'administration et de la Direction générale de la Société a été sélectionné en cette qualité ;
- aucune restriction acceptée par les membres du Conseil d'administration et la Direction générale concernant la cession de leur participation dans le capital social de la Société.

Contrats de service entre les membres des organes d'administration et de Direction de la Société

Dans le cadre d'un contrat conclu le 29 mai 2012 entre la Société et la société Banque JPh Hottinguer Corporate Finance SA concernant l'étude du dossier stratégique lié au site industriel de Dreux, la Société a versé une somme de 275 000 euros le 1^{er} septembre 2012. Cette convention a été approuvée par l'Assemblée générale du 31 mai 2013.

Le Conseil d'administration de la Société a, dans ses séances des 27 août 2012 et 13 décembre 2012, autorisé la conclusion d'un contrat de services entre la Société et la banque JPh Hottinguer Corporate Finance S.A., dont M. Philippe Bonhomme, représentant permanent de Mayroy SA au sein du Conseil d'administration depuis le 1^{er} juin 2012, est Directeur associé, afin d'assister la Société dans la réflexion et l'évolution du dossier stratégique Inspiration Biopharmaceuticals Inc.. Ce contrat a été conclu pour une durée de six mois à compter de sa signature, prolongée par reconduction expresse et écrite. Dans le cadre de ce contrat,

des honoraires ont été versés à hauteur de 619 000 euros dont 150 000 euros en mars 2013 afin de solder les honoraires dus (se reporter au Rapport spécial des Commissaires aux comptes sur les conventions et engagements réglementés à la section 3.1.4 du document de référence).

Le Conseil d'administration, dans sa séance du 28 mars 2013, a décidé d'octroyer à la société Banque JPh Hottinguer Finance SA, une rémunération de 600 000 euros dans le cadre de ce contrat en raison de son rôle clé joué dans le cadre du dossier Inspiration Biopharmaceuticals Inc. (se reporter au Rapport spécial des Commissaires aux comptes sur les conventions et engagements réglementés à la section 3.1.4 du document de référence).

Par ailleurs, dans le cadre du mandat spécial confié par le Conseil d'administration à M. Antoine Flochel, Vice-Président du Conseil d'administration d'Ipsen SA, dans sa séance du 27 août 2012, afin d'assister la Société dans la réflexion et l'évolution du dossier stratégique Inspiration Biopharmaceuticals Inc., la Société a versé une somme de 177 000 euros en 2013 à Monsieur Antoine Flochel (Gérant de VicJen Finance) au titre de ses honoraires (se reporter au Rapport spécial des Commissaires aux comptes sur les conventions et engagements réglementés à la section 3.1.4 du document de référence).

À la connaissance de la Société, il n'existe pas d'autre contrat de service liant les membres des organes d'administration et de direction à l'émetteur ou à l'une quelconque de ses filiales prévoyant l'octroi d'avantages aux termes d'un tel contrat.

Prêts et garanties accordés aux membres du Conseil d'administration

La Société n'a accordé aucun prêt ou consenti aucune garantie en faveur des membres du Conseil d'administration et de la Direction générale.

■ 3.1.1.5 Évaluation du fonctionnement du Conseil

Le règlement intérieur du Conseil d'administration prévoit que le Conseil débat, une fois par an, de son fonctionnement en session restreinte, hors la présence du Président du Conseil, du Directeur général et des membres de la Direction. Cette réunion en session restreinte est préparée par le comité des nominations et de la gouvernance, en liaison avec le Vice-Président du Conseil ou un administrateur spécialement nommé à cet effet. Le comité peut, à cette occasion, solliciter la réalisation d'une évaluation par un consultant extérieur.

Une évaluation formelle du fonctionnement du Conseil a été réalisée, sous l'égide du comité des nominations et de la gouvernance, par M. Hervé Couffin, administrateur indépendant. Cette évaluation a été menée sur la base d'un questionnaire adressé aux membres du Conseil préalablement à des entretiens individuels animés par M. Hervé Couffin. Les conclusions de cette évaluation ont été présentées et discutées lors de la séance du Conseil d'administration du 26 février 2013. Tous les administrateurs apprécient la qualité et la transparence des débats en son sein ainsi que l'ouverture dont fait preuve le Président-Directeur général lors des réunions du Conseil. Tous les administrateurs notent les progrès accomplis en termes de qualité de l'information. Ils soulignent l'importance des travaux et de la contribution des comités aux travaux du Conseil d'administration, notamment des comités d'audit et des rémunérations. Quelques voies de progrès, en termes de rationalisation du nombre ou du planning des réunions, de

présentation de l'information ou de l'organisation de sessions hors la présence de la Direction, ont été suggérées.

Une nouvelle évaluation formelle du fonctionnement du Conseil a été réalisée, sous l'égide du comité des nominations et de la gouvernance, par M. Hervé Couffin, administrateur indépendant. Cette évaluation a été menée sur la base d'un questionnaire adressé aux membres du Conseil préalablement à des entretiens individuels animés par M. Hervé Couffin. Les conclusions de cette évaluation ont été présentées et discutées lors de la séance du Conseil d'administration du 27 février 2014. Les administrateurs soulignent le bon fonctionnement du Conseil d'administration (composition, nombre de réunions, travaux des comités, transparence...). Ils sont sensibles aux améliorations apportées au cours des deux dernières années, en particulier dans les domaines suivants : qualité de l'information donnée, sessions restreintes, tenue du Conseil dans une filiale du Groupe une fois par an. Quelques axes d'amélioration ont également été mentionnés relatifs à la nature et au contenu de certains documents présentés lors des réunions.

■ 3.1.1.6 Le Comité Exécutif

Il existe au sein du Groupe un Comité Exécutif qui a vocation à gérer les affaires courantes de la Société et assurer une

parfaite coordination des différentes actions scientifiques, juridiques, financières, commerciales et stratégiques entreprises par la Société et le Groupe.

Le Comité Exécutif est, en outre, en charge d'assurer la cohérence dans la gestion des affaires du Groupe et de veiller aux côtés du Président du Conseil d'administration à la mise en œuvre des décisions du Conseil.

3.1.1.6.1 Composition

Le Conseil d'administration dans sa séance du 26 février 2013 a décidé de nommer, sur proposition du Président-Directeur général, Madame Christel Bories en qualité de Directeur général délégué, à effet du 1^{er} mars 2013, pour une durée illimitée. Aux côtés du Président-Directeur général, le Directeur général délégué a pour mission d'accélérer la mise en œuvre de la stratégie du Groupe.

Depuis le 1^{er} mars 2013, le Comité Exécutif est présidé par Madame Christel Bories, Directeur général délégué. Jusqu'à cette date, le Comité Exécutif était présidé par Monsieur Marc de Garidel, Président-Directeur général.

À la date du présent document de référence, les membres actuels du Comité Exécutif de la Société sont les suivants :

Nom	Fonction	Entrée dans le Groupe
Christel Bories	Directeur général délégué	2013
Jonathan Barnsley (à compter du 1 ^{er} avril 2014)	Vice-Président Exécutif, Opérations Techniques	2014
Claude Bertrand	Vice-Président Exécutif, Recherche et Développement, Directeur Scientifique	2009
Pierre Boulud	Vice-Président Exécutif, Opérations Commerciales Médecine de Spécialité	2002
Dominique Brard	Vice-Président Exécutif, Ressources Humaines	2014
Jean Fabre	Vice-Président Exécutif, Global Business Unit Médecine Générale	2008
Christophe Jean	Vice-Président Exécutif, Stratégie et Business Développement	2002
Nathalie Joannes	Vice-Président Exécutif, Affaires Juridiques	2011
Philippe Robert-Gorsse	Vice-Président Exécutif, Franchises Médecine de spécialité	2005
Susheel Surpal	Vice-Président Exécutif, Finance	2011

Dans le cadre de la mise en place de la nouvelle organisation, Messieurs Jean Fabre et Philippe Robert-Gorsse ont rejoint le Comité Exécutif, le 12 novembre 2013, respectivement en qualité de Vice-Président Exécutif, Global Business Unit Médecine Générale et Vice-Président Exécutif, Franchises Médecine de Spécialité.

Le 6 janvier 2014, Madame Dominique Brard a rejoint le Comité Exécutif en qualité de Vice-Président Exécutif, Ressources Humaines, en remplacement de Monsieur Etienne de Blois, nommé Vice-Président Opérations Médecine de Spécialité Amérique latine, Espagne et Portugal.

Par ailleurs, Monsieur Jonathan Barnsley rejoindra le Comité Exécutif à compter du 1^{er} avril 2014 en qualité de Vice-Président Exécutif, Opérations Techniques.

Il n'existe aucun lien familial entre les membres du Comité Exécutif, ni avec les membres du Conseil d'administration.

À la connaissance de la Société et au jour d'établissement du présent document, aucun des membres du Comité Exécutif, au cours des cinq dernières années :

- n'a fait l'objet d'une condamnation pour fraude, d'une incrimination ou d'une sanction publique officielle prononcée contre lui par les autorités statutaires ou réglementaires ;
- n'a été associé à une faillite, mise sous séquestre ou liquidation en tant que dirigeant ou mandataire social ;
- n'a été empêché par un tribunal d'agir en qualité de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou d'intervenir dans la gestion ou la conduite des affaires d'un émetteur.

Les membres du Comité Exécutif, à l'exception de Madame Christel Bories, sont liés avec la Société par un contrat de travail. Il n'existe pas d'autre contrat ou contrat de services conclu entre la Société ou l'une de ses filiales et l'un des membres du Comité Exécutif de la Société.



3.1.1.6.2 Biographies des membres du Comité Exécutif

Christel Bories

Directeur général délégué

Née le 20 mai 1964, de nationalité française

Diplômée de HEC, Madame Christel Bories a fait l'essentiel de sa carrière dans l'industrie où elle a acquis une forte expérience dans des groupes de renommée internationale. De 1995 à 2003 chez Pechiney, elle occupe les fonctions de Directrice de la stratégie et du contrôle de gestion puis de Directrice de Pechiney Packaging. En 2004, lors de la fusion avec Alcan, elle prend la présidence d'Alcan Packaging, puis en 2007 celle d'Alcan Engineered Products et enfin, en 2008, de Rio Tinto Engineered Products après le rachat d'Alcan. En 2011, Madame Christel Bories était Directeur général de Constellium (ex-Alcan). Depuis 2011, elle est membre du Conseil d'administration de Natixis. Elle est également Vice-Présidente du think-tank « La Fabrique de l'industrie ». Depuis 2012, elle est Présidente du comité stratégique de Legrand et membre du Conseil d'administration de Smurfit Kappa.

Madame Christel Bories ne détient pas d'actions de la Société.

Mandats en cours :

- Natixis (société cotée sur Euronext) (France), Administrateur indépendant, Président du comité des rémunérations et membre du Comité stratégique
- Legrand (société cotée sur Euronext) (France), Administrateur indépendant, Président du comité stratégique et membre du Comité d'audit
- Smurfit Kappa (société cotée sur London Stock Exchange) (Irlande), Administrateur indépendant et membre des Comités d'audit et des rémunérations
- Fabrique de l'industrie, Vice-Président

Mandats échus au cours des cinq dernières années :

- Cercle de l'industrie, Administrateur
- Rio Tinto, Senior Vice-Président
- Constellium (France), Directeur général
- Atlas COPCo AB (Suède), Administrateur
- Rio Tinto Alcan, Membre du Comité Exécutif
- European Aluminium Association, Membre du Comité Exécutif
- European Aluminium Association, Président

Jonathan Barnsley

Vice-Président Exécutif, Opérations Techniques (à compter du 1^{er} avril 2014)

À compter du 1^{er} avril 2014, date de son entrée en fonction au sein du Groupe, Jonathan Barnsley aura la responsabilité opérationnelle des sites industriels de médecine de spécialité et du développement pharmaceutique et industriel, et un lien fonctionnel avec les sites de production de médecine générale.

Jonathan Barnsley est diplômé de l'université de Sheffield en génie chimique. Il a acquis une solide expérience au sein de l'industrie pharmaceutique et biotechnologique au niveau international (notamment au sein de Beecham Pharmaceuticals Ltd, GD Searle Company Ltd, Celltech Ltd, Biocompatibles Ltd, GSK). Il a passé les 18 dernières années au sein de Merck Serono, où il occupa différentes fonctions de direction dans le domaine de l'ingénierie et de la production. À partir de 2000, il devient Directeur du Serono Biotech Center (Vevey, CH). En 2007, il est nommé Senior Vice-Président de la fabrication biotechnologique avec sous sa responsabilité

6 sites de production, puis en 2013 Senior Vice-Président du développement biotechnologique couvrant le développement des procédés pour le transfert vers la production.

Claude Bertrand

Vice-Président Exécutif Recherche et Développement, Directeur Scientifique

Claude Bertrand a rejoint la Société en novembre 2009. Claude Bertrand a débuté sa carrière dans l'industrie pharmaceutique comme chercheur chez Ciba-Geigy (devenue Novartis) à Bâle (Suisse). Claude Bertrand a ensuite poursuivi sa carrière chez Roche (Palo Alto, Californie, États-Unis) dans l'unité des maladies inflammatoires où il a notamment développé la plateforme respiratoire et de nombreux programmes sur les chimiokines. En 1999, il est devenu Directeur de la Biologie pour la Recherche et Développement de Pfizer en France et membre du management de Pfizer Global Research and Development. De 2004 à 2009, Claude Bertrand était Vice-Président puis Vice-Président Senior dans la Recherche et Développement d'AstraZeneca responsable de l'aire thérapeutique pour les maladies inflammatoires et respiratoires.

Titulaire d'un Doctorat en Pharmacie, d'un DEA en Pharmacologie et d'un Doctorat des Universités (Université Louis Pasteur, Strasbourg), Claude Bertrand a ensuite effectué un post-doc à l'Université de Californie à San Francisco aux États-Unis sous la direction du Professeur Jay A. Nadel.

Mandats en cours :

Groupe Ipsen :

- Ipsen Pharma SAS (France), Directeur général
- Ipsen Innovation SAS (France), Directeur général

Autres :

- Splicos, Administrateur
- ARIIS (Alliance pour la Recherche et l'Innovation des Industries de Santé), Président
- INSERM, Administrateur

Pierre Boulud

Vice-Président Exécutif, Opérations Commerciales Médecine de Spécialité

Pierre Boulud est Vice-Président exécutif, Opérations commerciales Médecine de spécialité depuis novembre 2013. Il était préalablement Vice-Président exécutif Corporate Strategy en charge du Business Développement, de la Gestion des partenariats stratégiques, de l'Accès au Marché, de l'Intelligence scientifique et concurrentielle et du Plan stratégique depuis 2011.

Pierre Boulud a rejoint le groupe Ipsen en 2002 et a occupé différents postes au sein du groupe Ipsen, notamment la direction de la filiale espagnole du Groupe et la direction du Marketing Stratégique au siège.

Pierre Boulud a commencé sa carrière chez Bossard Consultants pendant 2 ans puis au Boston Consulting Group pendant 5 ans.

Pierre Boulud est diplômé de l'École Supérieure des Sciences Économiques et Commerciales (ESSEC).

Mandats en cours :

Groupe Ipsen :

- Ipsen Pharma SAS (France), Directeur général

Dominique Brard

Vice-Président Exécutif, Ressources Humaines

Dominique Brard a rejoint Ipsen en janvier 2014. Diplômée de l'European Business School, Paris (1986), Dominique Brard a débuté sa carrière au cabinet Coopers & Lybrand en tant qu'auditeur externe (1986-1989). Début 1990, elle rejoint le Groupe Promodès pour occuper la fonction de Directeur de l'Audit et prend en 1995 la direction Finance et organisation de Prodis, filiale du groupe Promodes. Début 1999, elle est nommée directeur financier du groupe Promodes pour la France.

Au moment de la fusion Carrefour/Promodes en 2000, elle est nommée Directeur des Ressources Humaines France, poste qu'elle occupera pendant trois ans avant d'être nommée Directeur général de Prodirest, filiale du groupe Carrefour.

En 2006, elle rejoint le cabinet de conseil Altedia en tant que Directeur général adjoint.

En 2009, elle intègre le groupe Nestlé pour occuper le poste de Directeur général en charge des Ressources Humaines France.

Depuis 2011, Dominique Brard occupait le poste de Directeur des Ressources Humaines du groupe FNAC.

Mandats en cours :

Groupe Ipsen :

- Ipsen Pharma SAS (France), Directeur général

Autres :

- Economat des armées françaises, Administrateur civil

Jean Fabre

Vice-Président Exécutif, Global Business Unit Médecine Générale

Jean Fabre est Vice-Président Exécutif, Global Business Unit Médecine Générale depuis novembre 2013.

Jean Fabre a rejoint Ipsen en 2008 en tant que Vice-Président Senior Opérations Intercontinental (Amérique latine, Europe de l'est, Afrique, Moyen Orient, Asie). Depuis 2011, Jean Fabre dirige également l'ensemble des opérations Médecine Générale.

Jean Fabre débute sa carrière dans l'industrie pharmaceutique en 1985 dans le Groupe Rhône Poulenc en occupant des fonctions ventes et marketing. Il prend en 1997 la direction de la filiale suisse à Zurich. Jean Fabre dirige ensuite les opérations Europe de l'Est et Turquie au sein du groupe Aventis International en 2000, puis prend la tête de la région Amérique latine au sein du Groupe Sanofi-Aventis en 2003 en tant que Senior Vice-Président. Il intègre le Groupe Pierre Fabre à Castres (France) en 2005 où il exerce la fonction de Directeur des Opérations Pharma Monde.

Jean Fabre est Docteur en pharmacie et diplômé en Contrôle Physico-Chimique des Médicaments ainsi qu'en Pharmacologie des Médicaments. Il est également titulaire d'un master en Marketing Pharmaceutique obtenu à l'Ecole Supérieure de Commerce de Paris.

Mandats en cours :

Groupe Ipsen :

- Ipsen Pharma SAS (France), Directeur général
- Beaufour Ipsen Farmaceutica Ltda (Brésil), Président du Conseil consultatif

- Beaufour Ipsen International (Hong Kong) Ltd (Hong Kong), Administrateur
- Beaufour Ipsen (Tianjin) Pharmaceutical Co Ltd (Chine), Administrateur
- Ipsen Korea (Corée), Administrateur
- Ipsen OOO (Russie), Président
- Ipsen (Beijing) Pharmaceutical Science And Technology Development Co Ltd (Chine), Administrateur

Christophe Jean

Vice-Président Exécutif, Stratégie et Business Développement

Christophe Jean est Vice-Président Exécutif, Stratégie et Business Développement depuis novembre 2013. Il est membre du Comité Exécutif.

Christophe Jean a rejoint le groupe Ipsen en septembre 2002 en tant que Vice-Président Exécutif Opérations, en charge de toutes les opérations commerciales et médicales du groupe à travers le monde ainsi que des franchises.

Diplômé de la Harvard Business School, Christophe Jean a débuté sa carrière dans l'industrie pharmaceutique chez Ciba-Geigy où il a occupé des fonctions opérationnelles de marketing et de direction générale en Europe et en Amérique latine. Par la suite, il a été nommé Directeur Finance et Informatique Monde et siégeait au Comité Exécutif Pharma Monde à Bâle, poste qu'il a conservé à l'issue de la fusion entre Ciba-Geigy et Sandoz (qui a donné naissance à Novartis) jusqu'à sa nomination en 1997 comme Président Europe, Moyen-Orient et Afrique pour la Division Pharmaceutique. En 2000, il rejoint le Groupe Pierre Fabre où il a occupé le poste de Président-Directeur général des activités pharmaceutiques.

Mandats en cours :

Groupe Ipsen :

- Ipsen Pharma SAS (France), Directeur général

Autres :

- Exonhit Therapeutics (France), Membre du Conseil de surveillance
- EBE (European Biopharmaceutical Enterprises) (Belgique), Administrateur

Nathalie Joannes

Vice-Président Exécutif, Affaires Juridiques

Nathalie Joannes a rejoint la Société en octobre 2011 en qualité de Vice-Président Exécutif Affaires juridiques. De 1989 à 2001, Nathalie Joannes a travaillé chez Monsanto Company (États-Unis et Belgique) notamment en tant qu'adjointe du Directeur juridique aux États-Unis. En 2001, elle rejoint Sero International en tant que Directeur juridique Groupe, puis Cardinal Health International (Suisse) en 2007 où elle était responsable de la Direction juridique au niveau international. En 2008, elle devient Vice-Président Senior et Directeur juridique Europe de Genzyme B.V. (Amsterdam). Nathalie Joannes est diplômée de l'Université de Droit de Pennsylvanie et de l'Université de Liège. Elle est également membre du Barreau de New York.

Mandats en cours :

Groupe Ipsen :

- Ipsen Pharma SAS (France), Directeur général
- Ipsen Spa (Italie), Administrateur

Philippe Robert-Gorsse

Vice-Président exécutif, Franchises Médecine de spécialité

Philippe Robert-Gorsse est Vice-Président exécutif, Franchises Médecine de spécialité depuis novembre 2013.

Philippe Robert-Gorsse a rejoint Ipsen en 2005 en tant que Vice-Président Opérations Eurasie (Europe hors G5, Russie, Ukraine, Asie Centrale, Chine et Corée de Sud). En 2008, il prend la responsabilité des Opérations Europe d'Ipsen (G5, pays d'Europe de l'Est et de l'Ouest).

Depuis 2011, Philippe Robert-Gorsse était Vice-Président senior Opérations Europe et Endocrinologie pédiatrique d'Ipsen.

Philippe Robert-Gorsse a débuté sa carrière chez Roussel-Uclaf où il a occupé différentes fonctions dans les domaines du controlling et du marketing. Entre 1989 et 2003, il fut successivement Directeur Financier puis Directeur Général de la filiale Sud-Africaine de Roussel-Uclaf, Directeur des Exploitations Roussel en France puis Responsable de la Business Unit Infectiologie d'Aventis France. En 2003, Philippe Robert-Gorsse est nommé Vice-Président Europe de l'Est et autres marchés d'Aventis.

Philippe Robert-Gorsse est diplômé de l'École Centrale Paris.

Mandats en cours :

Groupe Ipsen :

- Ipsen Pharma SAS (France), Directeur général
- Ipsen Innovation SAS (France), Directeur général
- Ipsen Pharma SA (Espagne), Administrateur

Susheel Surpal

Vice-Président Exécutif, Finance

Susheel Surpal a rejoint la Société en décembre 2011 en qualité de Vice-Président Exécutif, Finance. Il a exercé l'essentiel de sa carrière comme Directeur Financier, tout d'abord au sein d'EDS de 1985 à 1994, puis de Sodexo (Directeur Financier Europe) jusqu'en 1999, avant d'intégrer le Groupe Bic en tant que Contrôleur Corporate (1998-2000) et Contrôleur Groupe – Senior Vice-Président (2001-2003). En 2003, Susheel Surpal rejoint le Groupe Bel comme Directeur Financier Groupe. Depuis 2009, il assurait la Direction financière et était membre du Comité Exécutif du groupe LABCO (leader européen du diagnostic médical). Susheel Surpal est diplômé de la Queen's University of Belfast (IRoyaume-Uni) et *fellow* de l'Institute of Chartered Management Accountants (FCMA et CGMA).

Mandats en cours :

Groupe Ipsen :

- Ipsen Pharma SAS (France), Directeur général
- Ipsen Farmaceutica BV (Pays-Bas), Administrateur
- Ipsen Ré (Luxembourg), Président du Conseil d'administration

■ 3.1.1.7 Opérations sur les titres de la Société

Définition des fenêtres négatives

La Société se conforme à la recommandation de l'Autorité des marchés financiers du 3 novembre 2010 et au Code AFEP-MEDEF. Ainsi, les opérations d'achat ou de vente de titres de la Société, ou instruments financiers, sont interdites pendant les périodes comprises entre la date à laquelle les dirigeants et personnes assimilées aux dirigeants ainsi que toute personne qui a accès de manière régulière ou occasionnelle à des informations privilégiées ont connaissance d'une information précise sur la marche des affaires ou les perspectives, qui, si elle était rendue publique, serait susceptible d'avoir une influence sensible sur le cours et la date à laquelle cette information est rendue publique. En outre, elles sont également interdites pendant une période de :

- 30 jours calendaires précédant le jour de la publication des comptes annuels et semestriels de la Société et ce jour inclus, et
- 15 jours calendaires précédant le jour de la publication de l'information trimestrielle et ce jour inclus.

La Société élabore et diffuse, au début de chaque année civile, un calendrier présentant les périodes pendant lesquelles les opérations sur les titres de la Société sont interdites et précisant que les périodes indiquées ne préjugent pas de l'existence d'autres périodes fermées résultant de la connaissance d'une information précise qui concerne directement ou indirectement Ipsen, qui, si elle était rendue publique, serait susceptible d'avoir une incidence sensible sur le cours de bourse de l'action Ipsen.

Conformément aux recommandations du Code AFEP-MEDEF (paragraphe 23.2.4) et à la recommandation AMF n° 2010-07 du 3 novembre 2010, les opérations de couverture, de toute nature, sur les titres de la Société, à l'occasion de levées d'options d'actions, sont interdites.

Monsieur Marc de Garidel, Président-Directeur général, et Madame Christel Bories, Directeur général délégué, ont pris un engagement formel de ne pas recourir à des opérations de couverture tant sur les options qu'ils détiennent que sur les actions issues de leurs levées d'options ou sur les actions de performance qui leur ont été attribuées gratuitement et ce jusqu'à la fin de la période de conservation fixée par le Conseil d'administration de la Société.

Récapitulatif des opérations sur les titres de la Société réalisées au cours de l'exercice 2013

En application de l'article 223-26 du Règlement général de l'Autorité des marchés financiers, l'état récapitulatif des opérations sur titres réalisées en 2013 et jusqu'à la date d'enregistrement du présent document de référence figurent ci-après, telles que déclarées à la Société et à l'Autorité des marchés financiers :

	Achats			Ventes		
	Date	Quantité	Prix moyen pondéré	Date	Quantité	Prix moyen pondéré
Martha Crawford Administrateur	28 juin 2013	100	27,595	–	–	–

3.1.2 Rapports du Président et des Commissaires aux comptes

■ 3.1.2.1 Rapport du Président du Conseil d'administration sur la composition et les conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil et sur les procédures de contrôle interne et de gestion des risques

Le présent rapport est présenté à l'Assemblée générale mixte des actionnaires d'Ipsen SA du 4 juin 2014, conformément aux dispositions de l'article L.225-37 du Code de Commerce. Il a été élaboré avec l'appui de la Direction générale, du Secrétariat général, de la Direction de l'Audit interne et de la Direction du Risk Management et a été présenté au Comité d'audit préalablement à son approbation par le Conseil d'administration du 27 février 2014 et transmis aux Commissaires aux comptes.

L'ensemble des informations figurant dans le présent rapport relatives aux conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil d'administration, ainsi que des procédures de contrôle interne et de gestion des risques mises en place par la Société et le Groupe Ipsen concerne l'exercice social clos le 31 décembre 2013.

3.1.2.1.1 Conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil d'administration – Gouvernement d'entreprise

Structure de gouvernance

Ipsen est une société anonyme à Conseil d'administration, au sein de laquelle les fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général ne sont pas dissociées. Cette structure de gouvernance permet, dans un environnement en constante évolution et particulièrement concurrentiel, de renforcer la cohésion entre stratégie et fonction opérationnelle et ainsi de favoriser et de rendre plus efficaces les processus de décisions.

Code de gouvernance d'entreprise

La Société se réfère au Code de gouvernance d'entreprise de l'AFEP et du MEDEF d'avril 2010, révisé en juin 2013, disponible sur le site : www.medef.com. Conformément aux dispositions de l'article L.225-37 du Code de Commerce, le rapport du Président précise les dispositions du Code de gouvernance d'entreprise AFEP-MEDEF qui ont été écartées et les raisons pour lesquelles elles l'ont été.

Recommandations du Code AFEP-MEDEF écartées	Pratique d'Ipsen et justifications
Article 9 Critères d'indépendance	Les critères d'indépendance des membres du Conseil d'administration sont définis à la section 3.1.1.1 du document de référence. Tout en s'inspirant des critères d'indépendance établis par le code AFEP-MEDEF, le Conseil d'administration a pris la décision, lors de son introduction en bourse en 2005, d'instaurer ses propres critères d'indépendance. Le critère d'ancienneté de douze ans n'a notamment pas été retenu. En effet, le Conseil d'administration considère que le fait d'avoir été administrateur pendant une longue durée n'entraîne pas automatiquement la perte de la qualité d'administrateur indépendant. Le Conseil estime que l'expérience acquise au sein du Conseil liée à une bonne connaissance de l'entreprise est un atout dans un Groupe caractérisé par des cycles d'investissement de long terme. À l'issue du mandat au cours duquel cette durée est atteinte, le Conseil procède à un examen sur le maintien ou la perte de cette qualité en tenant compte de la situation particulière de l'administrateur concerné.
Article 17.1 Le comité des nominations doit être composé majoritairement d'administrateurs indépendants	Cette disposition n'a pas été retenue dans la mesure où la Société est contrôlée par un actionnaire majoritaire. Le Conseil a, en outre, estimé que la proportion actuelle de membres indépendants au sein du Comité des nominations et de la gouvernance n'entachait pas le bon fonctionnement dudit Comité. Il est précisé en outre que le Président-Directeur général ne fait pas partie de ce comité.
Article 18.1 Le comité en charge des rémunérations doit être présidé par un administrateur indépendant	Cette disposition n'a pas été retenue dans la mesure où la Société est contrôlée par un actionnaire majoritaire. Par ailleurs, le comité en charge des rémunérations est composé de trois membres dont deux sont indépendants de sorte que l'indépendance requise pour assurer son bon fonctionnement est assurée.
Article 19 Un dirigeant mandataire social ne doit pas exercer plus de deux autres mandats d'administrateur dans des sociétés cotées extérieures à son groupe, y compris étrangères	Christel Bories s'engage à ne pas renouveler au moins un de ses mandats d'administrateur au sein de sociétés cotées extérieures au Groupe de manière à se conformer à cette recommandation.
Article 21.1 La rémunération des administrateurs doit tenir compte de l'assiduité de ces derniers au Conseil et dans les comités, et donc comporter une part variable prépondérante	En raison de la forte implication des administrateurs, du taux de participation élevé aux réunions du Conseil et de ses comités et du nombre de celles-ci (28 réunions en 2013 dont 9 réunions du Conseil et 19 réunions de ses comités), le Conseil n'a pas considéré nécessaire d'instaurer une part variable liée à l'assiduité dans le calcul du versement des jetons de présence. En revanche, la répartition des jetons de présence tient compte du temps qu'ils consacrent à leurs fonctions notamment au regard de leur appartenance à des comités.

Le Conseil d'administration

Composition

Le Conseil d'administration de la Société est composé de onze membres dont trois femmes, Mesdames Anne Beaufour, Martha Crawford et Carol Xueref. Deux de ses membres sont de nationalité étrangère : Madame Carol Xueref, de nationalité britannique et Madame Martha Crawford, de nationalité franco-américaine.

Parmi les membres du Conseil, quatre administrateurs, Madame Martha Crawford, Messieurs Pierre Martinet, Gérard Hauser et Hervé Couffin, ont la qualité d'administrateur indépendant telle que définie par le règlement intérieur du Conseil d'administration et en application des critères retenus par ce dernier. Ces critères sont les suivants :

- n'être ni salarié, ni dirigeant, 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 significatif du Groupe ni membre d'une entreprise cliente, fournisseur ou prestataire de services significatif du Groupe ;
- ne pas (i) représenter un actionnaire détenant, (ii) être membre d'une entité détenant, directement ou indirectement, ou (iii) détenir, directement ou indirectement, une participation dans la Société supérieure à cinq pour cent (5 %) du capital ou des droits de vote de la Société.

Les informations individuelles sur les administrateurs de la Société et notamment la liste de leurs mandats figurent à la section 3.1.1.3 du document de référence.

Le tableau récapitulatif des changements intervenus durant l'exercice dans la composition du Conseil figure à la section 3.1.1.2 du document de référence.

Réunions du Conseil

Au cours de l'exercice 2013, le Conseil d'administration de la Société s'est réuni neuf fois. Le taux de présence des administrateurs aux séances du Conseil a été de 92 % pour cet exercice.

Les Commissaires aux comptes ont été convoqués aux séances du Conseil d'administration arrêtant les comptes annuels et semestriels.

Travaux du Conseil en 2013

Au cours de l'exercice 2013, les travaux du Conseil d'administration ont notamment porté sur :

- en matière de comptes et situation financière : l'examen et l'arrêté des comptes consolidés et annuels 2012, des comptes semestriels 2013, des documents de gestion prévisionnelle, du budget 2013 et 2014 ;
- en matière de stratégie et développement : examen et suivi des projets de partenariat et de développement du Groupe ;
- en matière de politique de rémunération : examen de la rémunération du Président-Directeur général et du Directeur général délégué, attribution d'actions de performance, de bonus dit moyen terme au bénéfice du Président-Directeur général, du Directeur général délégué et de certains salariés du Groupe ;
- en matière d'organisation et fonctionnement du Conseil d'administration : discussion sur le fonctionnement du

Conseil d'administration (auto-évaluation), proposition de nomination d'un nouvel administrateur, point sur l'indépendance des membres ;

- Assemblée générale : examen et approbation du Rapport du Président du Conseil d'administration sur les conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil d'administration et des procédures de contrôle interne et de gestion des risques, convocation de l'Assemblée générale mixte des actionnaires du 31 mai 2013 ;
- Capital : réduction du capital par annulation d'actions autodétenues.

Conditions de préparation des travaux du Conseil – Confidentialité

Les membres du Conseil d'administration reçoivent les informations appropriées et les documents nécessaires à l'accomplissement de leur mission et à la préparation des délibérations. Ils peuvent se faire communiquer préalablement à toute réunion tous rapports, documents et études réalisés par le Groupe et solliciter toutes études techniques extérieures aux frais de la Société.

À cet effet, et sans préjudice des droits d'information dont chaque administrateur dispose en vertu de la loi et des statuts, le Vice-Président du Conseil, agissant pour le compte de l'ensemble des administrateurs, peut demander au Président du Conseil, dès lors que celui-ci assume également la Direction générale de la Société, tout document d'information dont la communication serait nécessaire afin de permettre aux administrateurs d'accomplir leur mission conformément à la loi et aux statuts.

Le Conseil d'administration est informé, de manière permanente et par tous moyens, par son Président, de tout événement et opération significatifs relatifs à la Société.

Le Conseil d'administration peut entendre les principaux dirigeants du Groupe, mandataires sociaux ou non. Les administrateurs peuvent, collectivement ou individuellement, sur tous sujets, solliciter des avis des dirigeants du Groupe, après en avoir informé le Président du Conseil et, hors la présence de ce dernier, rencontrer ces mêmes dirigeants.

Le Conseil d'administration est un organe collégial ; ses délibérations engagent l'ensemble de ses membres. Les membres du Conseil d'administration, ainsi que toute personne assistant à ses réunions sont tenus à une stricte obligation de confidentialité et de réserve s'agissant des informations qui leur sont communiquées par la Société, qu'ils reçoivent dans le cadre des délibérations du Conseil et de ses comités, et des informations présentant un caractère confidentiel ou présentées comme telles par le Président du Conseil d'administration.

Organisation et fonctionnement des comités du Conseil d'administration

Conformément aux dispositions de son règlement intérieur, le Conseil d'administration peut constituer des comités spécialisés temporaires ou permanents, qui sont composés d'administrateurs qu'il nomme, au nombre minimum de trois et au nombre maximum de six et dont il désigne le Président. Ces comités lui soumettent leurs avis et propositions et lui rendent compte de leurs travaux.

Les membres des comités, choisis parmi les administrateurs, sont nommés à titre personnel, pour la durée de leur mandat d'administrateur. Ils ne peuvent se faire représenter. Ils

peuvent être remplacés ou révoqués à tout moment par le Conseil. Leurs mandats sont renouvelables. Un même administrateur peut être membre de plusieurs comités. Le Président de chaque comité est nommé parmi ses membres par le Conseil d'administration.

Sous réserve des règles particulières qui lui sont applicables, chaque comité définit la fréquence de ses réunions, qui se tiennent au siège social ou en tout autre lieu décidé par son Président qui le convoque et fixe l'ordre du jour de sa réunion.

Un comité ne peut se réunir que si la moitié de ses membres au moins y participe, par l'un quelconque des moyens permis par la loi ou les statuts et le règlement intérieur pour la participation des administrateurs aux réunions du Conseil.

Le Président d'un comité peut inviter l'ensemble des membres du Conseil à assister à une ou plusieurs de ses séances ainsi que tout autre personne. Seuls les membres du comité prennent part à ses délibérations.

Le procès-verbal de chaque réunion d'un comité est établi par le secrétaire du Conseil, sous l'autorité du Président du comité. Il est transmis à tous ses membres. Les Présidents des comités rendent compte au Conseil des travaux des comités qu'ils président dans les conditions que celui-ci détermine.

Dans son domaine de compétence, chaque comité émet des propositions, recommandations ou avis. À cette fin, il peut procéder ou faire procéder, aux frais de la Société, à toutes études externes susceptibles d'éclairer les délibérations du Conseil. Il rend compte au Conseil de ses travaux à chacune de ses réunions.

Chaque comité statue en cas de besoin sur ses autres modalités de fonctionnement. Il s'assure périodiquement que ses règles et modalités de fonctionnement lui permettent d'aider le Conseil à délibérer valablement sur les sujets de sa compétence et peut proposer au Conseil une modification de son règlement intérieur.

Le Conseil d'administration a institué cinq comités permanents, composés d'administrateurs : le comité stratégique, le comité d'audit, le comité des nominations et de la gouvernance, le comité des rémunérations, et le comité d'éthique.

À chaque Conseil d'administration, les Présidents des comités présentent un compte-rendu oral des réunions qui se sont tenues.

Le comité stratégique

Le comité stratégique est composé du Président du Conseil et de trois administrateurs au minimum et six administrateurs au maximum. Il est présidé par un administrateur autre que celui qui assume également la Direction générale de la société.

Le comité stratégique est actuellement composé de six membres dont un est indépendant au regard des critères susvisés retenus par le règlement intérieur du Conseil d'administration. Ses membres sont : Henri Beaufour (Président), Anne Beaufour, Antoine Flochel, Marc de Garidel, Martha Crawford (membre indépendant) et Carol Xueref.

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 faire au Conseil tous rapports, d'émettre tous avis et de faire toutes recommandations, sur toutes les questions entrant dans sa mission.

Il se réunit au moins quatre fois par an, sur convocation de son Président.

Pour l'accomplissement de ses travaux, le comité stratégique peut entendre les principaux dirigeants du Groupe, mandataires sociaux ou non. Il peut se faire communiquer tous rapports, documents et études réalisés en interne par le Groupe et solliciter par ailleurs, sous réserve du respect de la confidentialité nécessaire, toutes études techniques extérieures aux frais de la Société.

Au cours de l'exercice 2013, le comité stratégique s'est réuni quatre fois. Ses travaux ont porté notamment sur l'examen et la revue de la stratégie de partenariat et de développement du Groupe.

Le comité d'audit

Le comité d'audit est composé de trois membres, dont deux indépendants au regard des critères susvisés retenus par le règlement intérieur du Conseil d'administration, choisis par les administrateurs autres que le Président du Conseil. L'un des deux administrateurs indépendants doit présenter des compétences particulières en matière financière ou comptable. Le Conseil désigne le Président du comité parmi ses membres. Celui-ci est également indépendant au regard des critères d'indépendance de la Société.

Le comité d'audit est actuellement composé de trois membres, dont deux indépendants. Ses membres actuels sont : Pierre Martinet (Président et membre indépendant), Hervé Couffin (membre indépendant) et Christophe Vérot.

Conformément aux dispositions de l'article L.823-19 du Code de Commerce au moins un membre du comité d'audit doit être indépendant et compétent en matière financière ou comptable. Messieurs Pierre Martinet et Hervé Couffin remplissent ces deux critères cumulatifs d'indépendance et de compétence en matière financière et comptable au regard de leur expérience professionnelle telle que décrite à la section 3.1.1.3 du présent document de référence.

Le comité d'audit a pour mission de :

- s'assurer de la pertinence et de la permanence des méthodes comptables adoptées pour l'établissement des comptes sociaux et des comptes consolidés, d'examiner et apprécier le périmètre de consolidation et d'examiner et de vérifier la pertinence des règles comptables appliquées au Groupe ;
- assurer le suivi du processus d'élaboration de l'information financière ;
- examiner, avant leur présentation au Conseil, les comptes sociaux et consolidés, ainsi que les budgets et prévisions ;
- assurer le suivi du contrôle légal des comptes annuels et, le cas échéant, des comptes consolidés par les Commissaires aux comptes ;
- contrôler la qualité et le respect des procédures, d'apprécier les informations reçues de la Direction, des comités internes à l'entreprise et des audits internes et externes ;
- assurer le suivi de l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques ;

- piloter la sélection et le renouvellement des Commissaires aux comptes, de s'assurer de leur indépendance, de formuler un avis sur le montant des honoraires sollicités par ces derniers et de soumettre au Conseil les résultats de ses travaux ;
- examiner le scope et l'approche d'audit retenus par les Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés, comprenant les risques significatifs et les principales incertitudes identifiées ;
- examiner le détail et la pertinence des honoraires versés par la Société et le Groupe aux Commissaires aux comptes et de s'assurer que ces honoraires et les prestations correspondantes ne sont pas de nature à affecter leur indépendance ;
- prendre connaissance de l'état annuel des contentieux importants.

Le comité d'audit se réunit au moins quatre fois par an, sur convocation de son Président.

Dans l'accomplissement de sa mission, le comité d'audit :

- soumet au Conseil ses propositions de nomination, de rémunération ou de remplacement des Commissaires aux comptes de la Société ;
- passe en revue avec la Direction et les Commissaires aux comptes de la Société les états financiers trimestriels, semestriels et annuels, les principes et méthodes comptables, les principes et méthodes d'audit et de contrôle interne du Groupe, les procédures de gestion des risques et les analyses et rapports relatifs au reporting financier, à la politique comptable et aux communications entre la Direction et les Commissaires aux comptes de la Société ;
- examine et contrôle les règles et procédures applicables aux conflits d'intérêts, aux dépenses des membres de la Direction et à l'identification et à la mesure des principaux risques financiers, ainsi que leur application et soumet annuellement au Conseil son évaluation ;
- examine, contrôle et évalue annuellement l'indépendance, les procédures de contrôle et les difficultés des Commissaires aux comptes de la Société, ainsi que les mesures adoptées pour les résoudre, et surveille de la même manière le fonctionnement de l'audit interne ;
- plus généralement, examine, contrôle et apprécie tout ce qui est susceptible d'affecter l'exactitude et la sincérité des états financiers.

Le comité d'audit se fait communiquer à cet effet, au minimum deux jours avant sa réunion, tous éléments nécessaires ou utiles et entend toutes personnes dont l'audition est nécessaire ou utile à son examen.

La Société se conforme à la recommandation de l'AMF du 22 juillet 2010 sur le rapport du groupe de travail sur le comité d'audit. Le fonctionnement du comité d'audit fait l'objet d'une évaluation annuelle dans le cadre de l'évaluation globale du Conseil d'administration et ses travaux font l'objet de comptes rendus.

Au cours de l'exercice 2013, le comité d'audit s'est réuni cinq fois. Les Commissaires aux comptes étaient présents lors des réunions consacrées à l'examen des comptes annuels et semestriels et ont présenté à cette occasion les points essentiels des résultats de l'audit légal et des options comptables retenues. Le comité a entendu notamment les Commissaires aux comptes, le Directeur Administratif et Financier, le Directeur Financier adjoint, le Contrôleur Groupe,

le Responsable de l'Audit interne et le Directeur Risk Management. Ses travaux ont porté notamment sur l'examen des comptes annuels et consolidés 2012, des comptes semestriels 2013, et 2014, l'examen du rapport du Président du Conseil d'administration sur les conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil et sur les procédures de contrôle interne et de gestion des risques, l'examen du rapport de l'audit interne pour 2012 et du plan d'audit interne pour 2013, l'examen des travaux de l'audit interne et des procédures de contrôle interne au sein du Groupe.

Le comité des nominations et de la gouvernance

Le comité des nominations et de la gouvernance est composé de trois membres choisis parmi les administrateurs autres que le Président du Conseil. Le Conseil désigne le Président du comité parmi ses membres.

Le comité des nominations et de la gouvernance est actuellement composé de trois membres, dont un est indépendant au regard des critères susvisés retenus par le règlement intérieur du Conseil d'administration. Ses membres sont : Anne Beaufour (Président), Hervé Couffin (membre indépendant) et Christophe Vérot.

Le comité des nominations et de la gouvernance a pour mission :

- de faire au Conseil toutes propositions concernant le renouvellement ou le remplacement ou la nomination de nouveaux administrateurs ;
- de donner un avis sur le recrutement ou le remplacement du Directeur général et des Directeurs généraux délégués le cas échéant ;
- de préparer, en liaison avec le Vice-Président du Conseil ou un administrateur spécialement nommé à cet effet, la session restreinte annuelle du Conseil d'administration portant sur l'évaluation de son fonctionnement, hors la présence du Président du Conseil, du Directeur général et des membres de la Direction ;
- de donner un avis sur la liste des administrateurs indépendants du Conseil d'administration.

Le comité des nominations et de la gouvernance se réunit au moins deux fois par an, sur convocation de son Président ou à la demande du Président du Conseil.

Au cours de l'exercice 2013, le comité des nominations et de la gouvernance s'est réuni trois fois. Ses travaux ont porté principalement sur l'évaluation de l'organisation et du fonctionnement du Conseil d'administration, sur la qualification des membres indépendants et sur la sélection d'un nouvel administrateur.

Le comité des rémunérations

Le comité des rémunérations est composé de trois membres dont deux sont indépendants au regard des critères susvisés retenus par le règlement intérieur du Conseil d'administration, choisis parmi les administrateurs autres que le Président du Conseil. Le Conseil désigne le Président du comité parmi ses membres.

Le comité des rémunérations est actuellement composé de trois membres dont deux sont indépendants au regard des critères susvisés retenus par le règlement intérieur du Conseil d'administration. Ses membres sont : Antoine Flochel (Président), Gérard Hauser et Pierre Martinet (membres indépendants).

Le comité des rémunérations a pour mission de :

- faire au Conseil toutes propositions concernant les rémunérations, dans toutes leurs composantes, des mandataires sociaux, des membres de la Direction générale et des cadres dirigeants du Groupe ;
- être informé du recrutement des principaux membres de la Direction du Groupe autres que le Directeur général et sur la fixation et l'évolution, dans toutes leurs composantes, de leurs rémunérations ;
- donner un avis sur le montant et la répartition des jetons de présence entre les membres du Conseil ;
- faire au Conseil toutes recommandations sur la politique de rémunération du Groupe ainsi que les plans d'épargne salariale, les émissions réservées de valeurs mobilières donnant accès au capital et l'octroi d'options de souscriptions ou d'achat d'actions ou d'actions gratuites ou toutes autres formules équivalentes.

S'il l'estime utile, le comité des rémunérations peut demander au Président du Conseil de l'assister dans ses délibérations et travaux, sauf lorsqu'il examine la rémunération de ce dernier.

Le comité des rémunérations se réunit au moins deux fois par an, sur convocation de son Président ou à la demande du Président du Conseil.

Au cours de l'exercice 2013, le comité des rémunérations s'est réuni quatre fois. Ses travaux ont porté principalement sur l'examen de la rémunération du Président-Directeur général, du Directeur Général Délégué et des membres du Comité Exécutif, la politique d'attribution en matière d'actions gratuites au sein du Groupe, les plans d'attributions gratuites de performance, de bonus dit à moyen terme au bénéfice du Président-Directeur général, du Directeur Général Délégué et de certains salariés du Groupe.

Le comité d'éthique

Le comité d'éthique est composé de trois membres, dont un est indépendant au regard des critères susvisés retenus par le règlement intérieur du Conseil d'administration, choisis parmi les administrateurs autres que le Président du Conseil. Le Conseil désigne le Président du comité parmi ses membres indépendants.

Le comité d'éthique a pour mission :

- de revoir la définition des valeurs fondamentales du Groupe et la politique en matière d'éthique et de conformité ;
- de faire toute recommandation au Conseil d'administration en matière d'éthique et de conformité ; débattre de toute question d'éthique et de conformité que le Conseil enverrait à son examen ;
- de veiller à la diffusion au sein du Groupe du Code d'éthique et des politiques globales définies par le Groupe et leurs mises à jour ;
- de s'assurer de la mise en place, du suivi et de l'efficacité des procédures permettant la diffusion, la compréhension et le respect du Code d'éthique et des politiques globales par les collaborateurs du Groupe ;
- d'examiner la cartographie des risques du Groupe en matière d'éthique et de conformité ;
- d'examiner le rapport d'activité en matière d'éthique et de conformité du Groupe ;
- d'examiner l'organisation de la fonction éthique et conformité et émettre, le cas échéant, des recommandations ;

- de recevoir toute information relative à d'éventuels manquements au respect de la politique d'éthique et de conformité et examiner les plans d'actions mis en œuvre à la suite de ceux-ci.

Le comité d'éthique peut entendre, lorsqu'il l'estime nécessaire, la Direction Générale ou les membres de celle-ci, l'Audit Interne, la direction Éthique et Conformité ou tout autre membre de la Direction. Ces auditions peuvent avoir lieu, le cas échéant hors la présence des membres de la Direction générale. Le comité d'éthique se réunit au moins une fois par an, sur convocation du Président du Comité.

Le comité d'éthique est actuellement composé de trois membres dont un est indépendant au regard des critères susvisés retenus par le règlement intérieur du Conseil d'administration. Ses membres sont : Gérard Hauser (Président et membre indépendant), Carol Xueref et Mayroy SA (représentée par M. Philippe Bonhomme).

Au cours de l'exercice 2013, le comité d'éthique s'est réuni trois fois. Ses travaux ont porté principalement sur l'examen et/ou la revue des procédures et des processus en matière d'éthique, de transparence et de gouvernance, du Code d'éthique en vigueur au sein du Groupe ainsi que sur le renouvellement de la Charte d'éthique de 2005.

Évaluation des travaux du Conseil d'administration

Le règlement intérieur du Conseil d'administration prévoit que le Conseil débat, une fois par an, de son fonctionnement en session restreinte, hors la présence du Président du Conseil, du Directeur général et des membres de la Direction. Cette réunion en session restreinte est préparée par le comité des nominations et de la gouvernance, en liaison avec le Vice-Président du Conseil ou un administrateur spécialement nommé à cet effet. Le comité peut, à cette occasion, solliciter la réalisation d'une évaluation par un consultant extérieur.

Une évaluation formelle du fonctionnement du Conseil a été réalisée, sous l'égide du comité des nominations et de la gouvernance, par M. Hervé Couffin, administrateur indépendant. Cette évaluation a été menée sur la base d'un questionnaire adressé aux membres du Conseil préalablement à des entretiens individuels animés par M. Hervé Couffin. Les conclusions de cette évaluation ont été présentées et discutées lors de la séance du Conseil d'administration du 26 février 2013. Tous les administrateurs apprécient la qualité et la transparence des débats en son sein ainsi que l'ouverture dont fait preuve le Président-Directeur général lors des réunions du Conseil. Tous les administrateurs notent les progrès accomplis en termes de qualité de l'information. Ils soulignent l'importance des travaux et de la contribution des comités aux travaux du Conseil d'administration, notamment des comités d'audit et des rémunérations. Quelques voies de progrès, en termes de rationalisation du nombre ou du planning des réunions, de présentation de l'information ou de l'organisation de sessions hors la présence de la Direction, ont été suggérées.

Une nouvelle évaluation formelle du fonctionnement du Conseil d'administration a été réalisée, sous l'égide du comité des nominations et de la gouvernance, par M. Hervé Couffin administrateur indépendant. Cette évaluation a été menée sur la base d'un questionnaire adressé aux membres du Conseil préalablement à des entretiens individuels animés par M. Hervé Couffin. Les conclusions de cette évaluation ont été présentées et discutées lors de la séance du Conseil d'administration du 27 février 2014.

Règlement intérieur du Conseil d'administration

Le Conseil a adopté un règlement intérieur, lequel porte principalement sur les points suivants :

- rôle, fonctionnement et moyens du Conseil d'administration,
- critères d'indépendance des administrateurs,
- obligations des administrateurs, notamment en matière de conflits d'intérêts en prévoyant dans cette hypothèse une abstention de participation au vote ainsi qu'en matière de confidentialité en instaurant une obligation générale de discrétion concernant toutes les informations et documents auxquels les administrateurs pourraient avoir accès dans le cadre de leur mandat,
- comités permanents du Conseil d'administration.

Le règlement intérieur du Conseil d'administration est présenté à la section 3.1.1.1 du document de référence pour l'exercice 2013.

3.1.2.1.2 Mode d'exercice de la Direction générale de la Société

Le Conseil d'administration a opté pour le cumul des fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général. Cela permet, dans un environnement en constante évolution et particulièrement concurrentiel, de renforcer la cohésion entre stratégie et fonction opérationnelle et ainsi de favoriser et de rendre plus efficaces les processus de décisions. Il n'est en outre pas apporté de limites aux pouvoirs du Président-Directeur général. Le Président-Directeur général de la Société est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toutes circonstances au nom de la Société. Aucune limitation de pouvoirs n'a été prévue par le Conseil. Il exerce ses pouvoirs dans la limite de l'objet social et sous réserve de ceux que la loi attribue expressément aux assemblées d'actionnaires et au Conseil d'administration. Il représente la Société dans ses rapports avec les tiers. Malgré la confusion des fonctions de Président et de Directeur général, l'équilibre des pouvoirs au sein du Conseil d'administration est assuré par la présence d'un Vice-Président qui assiste le Président dans sa mission d'organisation et de direction des travaux du Conseil et participe à la préparation des réunions de celui-ci.

Par ailleurs, un Directeur général délégué a été nommé et est entré en fonction le 1^{er} mars 2013. Il a pour mission d'assister le Président-Directeur général dans la direction générale de la Société et est notamment responsable de l'accélération de la mise en œuvre de la stratégie du Groupe. Aucune limitation de pouvoirs n'a été prévue par le Conseil. Il exerce des pouvoirs dans la limite de l'objet social et sous réserve de ceux que la loi attribue expressément aux assemblées d'actionnaires et au Conseil d'administration.

3.1.2.1.3 Principes et règles de détermination des rémunérations des mandataires sociaux

Jetons de présence

Conformément aux statuts et au règlement intérieur, le Conseil d'administration peut répartir librement cette rémunération entre ses membres en tenant compte, notamment, de l'appartenance au Conseil et à ses comités et des missions éventuellement confiées aux administrateurs.

Dans la limite du montant global de 990 000 euros fixé par l'Assemblée générale mixte du 1^{er} juin 2012 (jusqu'à décision contraire), le versement des jetons de présence est effectué selon les règles de répartition suivantes : chaque administrateur

reçoit en année pleine un jeton de 35 000 euros. Le Vice-Président du Conseil d'administration reçoit en année pleine un jeton supplémentaire de 50 000 euros. Les membres des comités reçoivent en année pleine un jeton de 15 000 euros. Les Présidents des comités des nominations et de la gouvernance, stratégique et d'éthique reçoivent en année pleine un jeton supplémentaire de 20 000 euros. Les Présidents des comités d'audit et des rémunérations reçoivent en année pleine un jeton supplémentaire de 35 000 euros. Le Conseil d'administration du 10 novembre 2009 a décidé, à compter de l'exercice 2010, une augmentation de 5 000 euros du jeton de présence de membre du Conseil d'administration et de 5 000 euros par administrateur participant à un comité. Le règlement des jetons de présence est effectué de façon semestrielle à terme échu.

Le détail individuel des jetons versés au cours de l'exercice 2013 est présenté à la section 3.1.3 du document de référence.

Rémunération des dirigeants mandataires sociaux

La politique de rémunération des mandataires sociaux et les rémunérations de chacun d'eux sont arrêtées par le Conseil d'administration sur proposition du comité des rémunérations et hors la présence des mandataires ou dirigeants concernés. Le Conseil d'administration se réfère également au Code de gouvernement d'entreprise de l'AFEP et du MEDEF sur la rémunération des dirigeants mandataires sociaux des sociétés cotées.

Cette politique porte de façon exhaustive sur les rémunérations fixes, variables, exceptionnelles auxquelles s'ajoutent les avantages de toute nature consentis par la Société.

Elle est déterminée non seulement en fonction du travail effectué, des résultats obtenus, de la responsabilité assumée mais encore au regard des pratiques observées dans les sociétés comparables et des rémunérations des autres dirigeants de la Société.

La structure de rémunération des dirigeants mandataires sociaux est la suivante :

- une rémunération fixe, susceptible d'être revalorisée par le Conseil d'administration en fonction du positionnement sur le marché ;
- une rémunération variable, liée à la performance globale du Groupe et à la réalisation des objectifs personnels des mandataires sociaux. Cette part variable est configurée pour représenter environ la moitié de la rémunération totale ;
- le bénéfice du régime de retraite supplémentaire en vigueur au sein du Groupe, et
- des avantages en nature (pour le Président-Directeur général uniquement).

Les éléments chiffrés de la rémunération de Marc de Garidel, Président-Directeur général et de Christel Bories, Directeur général délégué, ainsi que les critères utilisés pour la détermination de la partie variable sont décrits à la section 3.1.3.2 du document de référence.

Conformément aux recommandations du Code AFEP-MEDEF (§24.3), les éléments de rémunération dus ou attribués au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2013 à Monsieur Marc de Garidel, Président-Directeur général, ainsi qu'à Madame Christel Bories, Directeur général délégué, seront présentés à l'Assemblée générale du 4 juin 2014 et soumis au vote consultatif des actionnaires aux termes d'une résolution spécifique pour chacun.

Options et actions gratuites / Bonus moyen terme

Politique d'attribution

Les mandataires sociaux bénéficient de plans d'options et d'actions gratuites dans le cadre des plans approuvés et arrêtés par le Conseil d'administration sur proposition du comité des rémunérations, dont les caractéristiques sont décrites au paragraphe 3.1.3.3 du document de référence.

Le Conseil d'administration, dans sa séance du 10 novembre 2009, a décidé de fixer le pourcentage maximum d'options et d'actions gratuites pouvant être attribuées au Président-Directeur général à 20 % du volume total d'une attribution.

Le 28 mars 2013, le Conseil d'administration a décidé la mise en place d'un plan d'actions attribuées gratuitement au profit de 193 bénéficiaires portant sur un total de 224 004 actions, soit 0,26 % du capital social, dont 207 044 actions gratuites de performance.

Le Conseil d'administration du 28 mars 2013, sur recommandation du comité des rémunérations, a décidé l'attribution, sous conditions de performance, de 22 590 actions gratuites de performance au profit du Président-Directeur général (cf. section 3.1.3.3.2), soit 0,03 % du capital social, et d'un bonus dit moyen terme (bénéficiaire également à certains cadres supérieurs du Groupe) d'un montant brut de 375 000 euros (cf. ci-après).

Le 28 mars 2013, le Conseil d'administration, sur recommandation du comité des rémunérations, a décidé l'attribution sous conditions de performance de 17 169 actions gratuites de performance au profit du Directeur général délégué (cf. section 3.1.3.3.2), soit 0,02 % du capital social et d'un bonus dit moyen terme d'un montant brut de 285 000 euros.

Les conditions de performance sont fondées sur l'atteinte de niveaux de chiffre d'affaires (1/3), d'EBIT récurrent ajusté (1/3) et de flux net de trésorerie opérationnelle (1/3). Le niveau de réalisation attendu n'est pas rendu public pour des raisons de confidentialité.

Monsieur Marc de Garidel, Président-Directeur général, et Madame Christel Bories, Directeur général délégué, ont pris un engagement formel de ne pas recourir à des opérations de couverture tant sur les options qu'ils détiennent que sur les actions issues de leurs levées d'options ou sur les actions de performance qui leur ont été attribuées gratuitement et ce jusqu'à la fin de la période de conservation fixée par le Conseil d'administration de la Société.

La mise en place du bonus dit moyen terme a été décidée, sous conditions de performance, au profit de 161 personnes, dont la somme brute de 375 000 euros en faveur du Président-Directeur général et de 285 000 euros au profit du Directeur général délégué. Le versement de ce bonus interviendrait en 2015, sous réserve de l'appréciation par le Conseil d'administration de la réalisation des conditions de performance fondées, pour le Président-Directeur général et le Directeur général délégué, sur l'atteinte de niveaux de chiffre d'affaires (1/3 %), d'EBIT récurrent ajusté (1/3) et de flux net de trésorerie opérationnelle (1/3). Ce bonus est également soumis à la réalisation de critères qualitatifs. Le niveau de réalisation attendu des critères quantitatifs ainsi que la nature des critères qualitatifs ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité.

Ces attributions d'actions gratuites et bonus moyen-terme 2013 sont soumises au respect d'une condition de présence.

Les plans d'options et d'attributions gratuites d'actions sont décrits aux sections 3.1.3.3 et 3.2.2.3 du document de référence.

Politique de conservation

En application des dispositions des articles L.225-185 et L.225-197-1 du Code de Commerce, le Conseil d'administration, lors de sa séance du 12 décembre 2007, a arrêté pour le Président-Directeur général les règles relatives à la conservation d'actions issues des levées d'options et d'actions gratuites attribuées à compter de 2007. Cette politique a été confirmée par le Conseil d'administration du 28 mars 2013 et élargie au Directeur général délégué. Le Conseil d'administration a fixé, pour les dirigeants mandataires, un nombre d'actions à conserver, jusqu'à la cessation de leurs fonctions, correspondant à 20 % de la plus-value nette d'acquisition qui serait dégagée lors de la cession des actions issues de levées d'options et/ou d'actions gratuites attribuées.

Modalités particulières d'exercice des options

Le Conseil d'administration a fixé des périodes précédant la publication des comptes annuels, des comptes semestriels, du chiffre d'affaires pendant lesquelles il est interdit d'exercer les options et a mis en place la procédure suivante :

- communication en début d'exercice du calendrier des périodes fermées ;
- en dehors des périodes fermées, consultation d'un responsable identifié au sein du Groupe pour s'assurer de l'absence de détention d'une information privilégiée.

Indemnités, avantages et rémunérations accordés aux dirigeants mandataires sociaux à raison de la cessation ou du changement de leurs fonctions

Marc de Garidel, Président-Directeur général, bénéficie d'une indemnité, due à raison de la cessation ou du changement de ses fonctions, dont les conditions d'attribution sont identiques à celles adoptées par le Conseil d'administration lors de sa séance du 27 février 2009 suivant les recommandations du Code AFEP-MEDEF, à savoir :

- une indemnité due uniquement en cas de départ contraint lié à un changement de contrôle ou de stratégie,
- d'un montant correspondant à 24 mois de rémunération fixe et variable au titre du mandat social,
- incluant le montant dû, le cas échéant, au titre d'un engagement de non-concurrence,
- dont l'octroi est soumis à une condition de performance (maintien du taux de marge opérationnelle récurrente du Groupe sur les 3 années précédant le départ à un seuil minimum (12,5 % pour 2013).

Christel Bories, Directeur général délégué, bénéficie d'une indemnité, due à raison de la cessation ou du changement de ses fonctions, dont les conditions d'attribution sont identiques à celles adoptées par le Conseil d'administration lors de sa séance du 26 février 2013 suivant les recommandations du Code AFEP-MEDEF, à savoir :

- une indemnité due uniquement en cas de départ contraint lié à un changement de contrôle ou de stratégie décidé par le Conseil d'administration,

- d'un montant correspondant à 24 mois de rémunération fixe et variable au titre du mandat social,
- incluant le montant dû, le cas échéant, au titre d'un engagement de non-concurrence,
- dont l'octroi est soumis à une condition de performance (maintien du taux de marge opérationnelle récurrente du Groupe sur les 3 années précédant le départ à un seuil minimum (12,5 % pour 2013)).

Engagement de retraite

Le Président-Directeur général et le Directeur général délégué bénéficient du régime de retraite supplémentaire en vigueur au sein de la Société Ipsen S.A. au profit de ses mandataires sociaux et de ses salariés, donnant droit, lors du départ à la retraite et sous réserve d'une ancienneté minimum de 5 ans, au versement d'une rente calculée par référence à l'ancienneté, au taux de 0,6 % par année, sur la partie de la rémunération brute totale (bonus compris) inférieure à 8 fois le « Plafond Annuel de la Sécurité sociale » (le PASS au titre de l'année 2013 s'élève à 37 032 euros) et au taux de 1 % sur la partie de la rémunération supérieure à 8 fois le PASS, appliquée à la rémunération des 36 derniers mois d'activité, conformément à la décision du Conseil d'administration du 11 octobre 2010.

Indemnité de non-concurrence

Monsieur Marc de Garidel et Madame Christel Bories se sont engagés, en cas de départ du Groupe (pour une raison autre qu'un changement de contrôle), pendant une durée de 24 mois suivant la date de leur départ effectif, à ne pas exercer ou participer d'un point de vue opérationnel (y compris en tant que consultant), sur le territoire de l'Espace Économique Européen et/ou le continent nord-américain, à une activité portant sur le développement et/ou la commercialisation de produits appartenant à la même classe thérapeutique (source IMS-Health) que celle des deux premiers produits du Groupe en termes de chiffre d'affaires. L'indemnité due par la Société en contrepartie de cet engagement serait comprise dans l'indemnité de départ prévue ci-dessus.

3.1.2.1.4 Participation aux Assemblées générales

Tout actionnaire a le droit d'assister aux Assemblées générales et de participer aux délibérations personnellement ou par mandataire, quel que soit le nombre d'actions qu'il possède, sur simple justification de sa qualité.

Le droit de participer aux Assemblées générales est subordonné à l'enregistrement comptable des titres au nom de l'actionnaire ou de l'intermédiaire inscrit pour son compte, au troisième jour ouvré précédant l'Assemblée à zéro heure, heure de Paris, soit dans les comptes de titres nominatifs tenus par la Société, soit dans les comptes de titres au porteur tenus par l'intermédiaire habilité. L'enregistrement comptable des titres au porteur est constaté par une attestation de participation délivrée par l'intermédiaire habilité.

Aux termes de l'article 26.1 des statuts, chaque actionnaire a autant de voix qu'il possède ou représente d'actions dans toutes les Assemblées d'actionnaires.

Un droit de vote double est attaché à toutes les actions nominatives et entièrement libérées, inscrites au nom d'un même titulaire depuis deux ans au moins. Le droit de vote double d'une action cesse de plein droit à sa conversion au porteur, ainsi qu'à son transfert en propriété, sauf dans tous les cas prévus par la loi.

Aux termes de l'article 11.3 des statuts, le droit de vote attaché aux actions appartient à l'usufruitier dans les Assemblées générales ordinaires et au nu-proprétaire dans les Assemblées générales extraordinaires.

3.1.2.1.5 Éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique

Les éléments susceptibles d'avoir une influence en cas d'offre publique sont décrits à la section 3.2.3.5 du document de référence pour l'exercice 2013.

3.1.2.1.6 Contrôle interne et gestion des risques

Le présent rapport décrit le dispositif de contrôle interne et de gestion des risques mis en place par Ipsen. Le Groupe vise à améliorer de façon continue son environnement de contrôle interne et sa gestion des risques, en s'appuyant en particulier sur le Cadre de Référence de l'AMF.

Il a été préparé par le département d'Audit Interne avec le support des départements ayant un rôle central dans la mise en œuvre du contrôle interne et de la gestion des risques, à savoir Qualité Globale, Risques et Assurances et Éthique et Conformité.

Introduction :

La **gestion des risques** est un levier de management de la Société qui contribue à :

- Sécuriser l'objectif d'amélioration de la santé et de la qualité de vie du patient en apportant des solutions thérapeutiques efficaces à des besoins médicaux non couverts ;
- Créer et préserver la valeur, les actifs et la réputation de la Société ;
- Sécuriser la prise de décision et les processus de la Société pour favoriser l'atteinte des objectifs ;
- Favoriser la cohérence des actions avec les valeurs de la Société ;
- Mobiliser les collaborateurs de la Société autour d'une vision commune des principaux risques ;
- Protéger les salariés de l'entreprise et l'environnement.

Le dispositif de **contrôle interne** est défini et mis en œuvre par le management opérationnel et tous les employés du Groupe afin de donner à la Direction et aux actionnaires une assurance raisonnable de l'atteinte des objectifs suivants :

- la conformité aux lois et règlements,
- l'application des instructions et des orientations fixées par le Comité Exécutif,
- le bon fonctionnement des processus internes de la Société, notamment ceux concourant à la sauvegarde de ses actifs,
- la fiabilité des informations financières.

Les règles de contrôle interne s'appliquent à toutes les filiales sous contrôle exclusif au sens des normes IFRS.

Les principales composantes du contrôle interne, détaillées dans la suite du présent document sont les suivantes :

- une **organisation** comportant une définition claire des responsabilités, s'appuyant sur des ressources compétentes et adéquates et utilisant des systèmes d'information, des procédures, des processus, des outils et des pratiques appropriés,
- une **gestion de l'information** fiable et pertinente donnant à chaque employé les moyens d'exercer ses responsabilités,

- un dispositif de **gestion des risques**,
- des **activités de contrôle** répondant à ces risques,
- un **pilotage et une surveillance du dispositif de contrôle interne**.

3.1.2.1.6.1 Organisation

Cadre général

En 2011, Ipsen a initié un projet stratégique « IPSEN UP », au cours duquel les stratégies et les fonctions Groupe, les organisations, la gouvernance et les process ont été redéfinis afin de s'adapter à l'évolution des enjeux opérationnels du Groupe et à l'environnement extérieur. Au cours de 2013, Ipsen a poursuivi la transformation par le biais d'une approche globale qui allie les priorités de transformation des activités et les leviers de gestion du changement.

Dans le cadre du projet de transformation IPSEN UP, les règles et principes de gouvernance régissant les principaux comités opérationnels ont été revus, communiqués et mis en œuvre.

La mise en œuvre de nouveaux **systèmes d'information**, notamment celle d'un système informatique de gestion intégrée et l'établissement d'une gouvernance informatique contribuent à l'amélioration des sécurités des données physiques et logiques et à la qualité des informations disponibles pour le pilotage de l'activité. Depuis, 2011, un jalon important a été atteint avec la mise en œuvre d'un ERP unique dans les plupart des filiales du Groupe ainsi que le déploiement d'un système RH commun.

En parallèle, le Groupe poursuit la mise en place des **modes opératoires et des procédures destinés** à maîtriser, ses activités et les risques associés. Les managements locaux ont la responsabilité d'appliquer, d'adapter si nécessaire ces procédures Groupe et de les compléter par les procédures locales requises. En 2008, une fonction « Excellence Opérationnelle » a été créée dont la mission est centrée sur l'analyse et l'amélioration des processus opérationnels de l'entreprise. Cette fonction a permis de générer des économies importantes grâce à la mise en œuvre d'une méthodologie d'optimisation empruntée au domaine de la production : « Lean Six Sigma ». Depuis 2012, l'excellence opérationnelle est étendue à l'ensemble des divisions et fonctions du Groupe.

La **collaboration dynamique et à de multiples niveaux entre les départements Qualité Globale, Risques et Assurances, Audit Interne et Éthique et Conformité** est un élément important dans la cohérence du dispositif de contrôle interne.

Comités opérationnels

Le Comité du Président

Créé au cours de l'exercice 2013, le Comité du Président est présidé par le Président-Directeur général. Il se réunit mensuellement.

Il est composé de membres permanents. Concernant les sessions générales, les membres permanents sont le Directeur général délégué, le Vice-Président Exécutif, Finance, le Vice-Président Exécutif Affaires Juridiques, le Vice-Président Exécutif Stratégie et Business Développement, le Vice-Président de l'Audit Interne, le Senior Vice-Président Éthique et Conformité et le Senior Vice-Président Affaires Publiques et Communication.

Concernant, les sessions Stratégie, les membres permanents sont le Directeur général délégué, le Vice-Président-Exécutif, Finance, le Vice-Président Exécutif Affaires Juridiques et le Vice-Président Exécutif Stratégie et Business Développement.

Dans le cadre de ses sessions générales, le Comité du Président a pour mission de :

- de s'assurer de la cohérence de la mise en pratique des décisions prises par le Conseil d'administration ;
- de promouvoir une gouvernance de qualité ;
- de contrôler le déploiement d'un environnement de contrôle interne efficace, d'un système de gestion de la qualité et des risques, ainsi que la réalisation d'audit ;
- de contrôler la mise en place d'une politique d'Éthique ;
- de valider la communication financière et externe du Groupe ;
- de valider les décisions relatives au financement ;
- d'assurer une relation efficace et transparente à l'égard des actionnaires et des investisseurs.

Dans le cadre de ses sessions Stratégie, le Comité du Président a pour mission de :

- de valider la stratégie du Groupe à moyen et long terme ;
- d'être un organe de décision pour les opérations de croissance externe ;
- de préparer les recommandations pour le Comité Stratégique ;
- de valider le plan stratégique à 4 ans et la définition des objectifs budgétaires.

Le Comité Exécutif

Le Comité Exécutif, afin de remplir sa mission telle que présentée en paragraphe 3.1.1.6, a les responsabilités suivantes :

- Conduire la **stratégie** du Groupe ;
- Contrôler la performance du Groupe ;
- Gérer et coordonner les actions prioritaires scientifiques, commerciales, industrielles, juridiques et financières du Groupe ;
- **Arbitrer / décider** de l'allocation à haut niveau des ressources en s'inscrivant dans le cadre de décision du Groupe ;
- **Décider / arbitrer à la demande des autres comités** sur les projets ou déviations majeures ;
- **Fixer les objectifs** des divisions et fonctions ;
- **Informé ou faire des recommandations** au Conseil sur les sujets concernant la stratégie et les activités du Groupe ;
- Évaluer les talents clés du Groupe et assurer les plans de succession ;
- **Assurer la cohérence dans la gestion du Groupe** et dans la mise en œuvre des décisions prises par le Conseil d'administration.

Les règles de travail du Comité Exécutif ont également été définies. Une session annuelle d'évaluation du fonctionnement permet d'assurer une amélioration continue. Chaque membre du Comité Exécutif met en œuvre sa propre équipe de responsables sur son périmètre.



Les comités de gestion Produits

Au cours de l'exercice 2013, les comités suivants ont été en charge d'accompagner un produit donné au travers des différentes étapes de son développement, de son enregistrement et de sa commercialisation.

Le comité R&D, présidé par le Vice-Président Exécutif R&D, valide le progrès et le franchissement d'étapes des projets de R&D jusqu'à l'établissement de la preuve de concept clinique.

Le comité Franchises, présidé par les responsables des Franchises, décide du franchissement des étapes postérieures à l'établissement de la preuve de concept clinique.

Le comité des Opérations, présidé par le Vice-Président Exécutif Opérations, coordonne les Franchises, Régions et Pays et conduit la performance et les projets clés du périmètre Opérations.

Ces trois comités ont travaillé en proche collaboration, afin d'optimiser la création de valeur à chaque étape de la vie du produit. Ils reçoivent le support de comités techniques.

Le comité de pilotage de la propriété intellectuelle est en charge de la gestion du portefeuille de brevets d'Ipsen. Présidé par le Vice-Président Senior de la Propriété Intellectuelle, il prend les décisions relatives aux familles de brevets du Groupe et s'assure que les principaux acteurs sont bien informés.

Éthique et Conformité

En 2005, le Groupe a mis en place un « Code de Conduite Éthique en Affaires » applicable à l'ensemble des salariés du Groupe. Ce code a été mis à jour en 2013 et renommé « À la façon d'Ipsen : Code de Bonne Conduite » afin de renforcer la volonté d'Ipsen d'adopter un comportement éthique pour l'ensemble de ses activités. Ce Code de Bonne Conduite est la pierre angulaire du programme Éthique et Conformité du Groupe qui est plus amplement défini au travers de politiques globales.

Le département Éthique et Conformité du Groupe, rattaché au Président-Directeur général, a notamment pour mission :

- de promouvoir une culture d'éthique, en déployant des documents de référence (code d'éthique, politiques globales...) rappelant et/ou définissant les standards Ipsen au regard de la conformité avec les lois, réglementations et codes de l'industrie ;
- de communiquer et former les collaborateurs du Groupe à ces documents ;
- de s'assurer du respect de ces standards au sein des entités juridiques du Groupe ;
- de développer une démarche d'amélioration continue en mettant à jour ses standards ;
- d'être le point de contact des collaborateurs qui souhaitent remonter des problèmes d'éthique ou de conformité, et mener à bien les investigations de manière confidentielle.

Le Comité de Direction a corrélativement créé un Comité Global Éthique et Conformité, sous la présidence du *Vice-President Senior Chief Ethics and Conformité Officer*, avec des représentants de différents départements et entités du Groupe. Ce comité est consulté par le département Éthique et Conformité afin de s'assurer de l'efficacité du programme Éthique et Conformité, notamment en :

- conseillant et soutenant le Département Éthique et Conformité dans la définition et l'exécution du programme ;

- conseillant sur le plan de déploiement de chaque élément du programme afin de s'assurer de l'efficacité de celui-ci ;
- s'assurant de la cohérence des différents standards et de leur clarté, mais aussi de leur capacité à prévenir du risque associé à leur non-respect ;
- préconisant et s'assurant de la mise en œuvre des mesures préventives ou correctrices adaptées.

Depuis 2012, le Vice-Président *Senior Chief Ethics & Conformité Officer* présente de manière périodique l'état d'avancement du programme Éthique et Conformité au Comité d'Éthique du Conseil d'administration, créé la même année.

Organisation de la gestion des risques

L'organisation suivante a été mise en place pour remplir les missions exposées au paragraphe 3.1.2.1.6.3.

Département Risques et Assurances

Rattaché au Vice-Président Exécutif Finance, le département des Risques et Assurances a pour mission de garantir qu'un processus pertinent d'identification et de traitement des risques majeurs du Groupe est en place. À cette fin, ses principaux objectifs sont :

- la diffusion d'une culture du risque visant à assurer au sein du Groupe une approche homogène de la gestion des risques, conforme à la politique du Groupe ;
- l'apport d'un support méthodologique et technique aux divisions (identification, analyse, traitement, ingénierie prévention et protection et suivi de l'exposition) ;
- la définition de la politique de transfert au marché de l'assurance des risques résiduels, la conception et la gestion des programmes d'assurance du Groupe tels que décrits au paragraphe 1.1.2.6 ;
- le pilotage du processus de gestion des crises.

Réseau de correspondants « Risques et Assurances »

Cette organisation est basée sur un réseau de correspondants qui assurent le déploiement et la cohérence de la démarche au niveau de chaque entité opérationnelle ainsi qu'au niveau du Groupe sur des thématiques transversales.

Comité des risques

Le Groupe a mis en place un Comité des Risques, dont les participants, rapportant chacun à un membre du Comité Exécutif, sont issus de diverses fonctions transverses du Groupe. Ce comité a pour mission de faciliter la mise en œuvre de la démarche et d'en contrôler l'efficacité. Il se réunit *a minima* une fois par trimestre.

Qualité et sécurité

La fonction Qualité Globale

Le Groupe a une fonction Qualité Globale rattachée au Vice-Président Exécutif des Opérations Techniques qui fournit un support aux activités de recherches, de développement pharmaceutique, d'industrialisation, de production et de distribution, c'est-à-dire sur l'ensemble du cycle de vie du produit.

Son rôle est de définir et mettre en œuvre un système global de gestion de la qualité en conformité avec les exigences des Bonnes Pratiques de Laboratoires (BPL), Bonnes Pratiques Cliniques (BPC), Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) et Bonnes Pratiques de Distribution (BPD) pour les produits en développement clinique et ceux qui sont déjà commercialisés.

Chaque site de fabrication dispose en outre de sa propre structure qualité « locale ». Ces structures qualité ont la responsabilité de mettre en place localement les directives Groupe et d'en contrôler la bonne application. Ces structures qualité disposent de l'autonomie et de l'autorité nécessaires pour traiter localement tous les problèmes qualité spécifiques au site et reportent de manière fonctionnelle au Vice-Président Senior Qualité Globale.

Le système qualité

Le système qualité d'Ipsen est défini dans un Manuel Qualité qui :

- décrit de manière synthétique l'organisation de la fonction et du système qualité chez Ipsen ;
- définit les directives et standards qualité utilisés dans le Groupe pour garantir que nos produits et nos services répondent de manière efficace et constante aux attentes des malades, des autorités de santé et aux objectifs économiques de l'entreprise ;
- est supporté par des directives et des standards qualité applicables dans l'ensemble du Groupe. Ces standards et directives ont pour objectif de définir et de communiquer les exigences minimum que toutes les entités pharmaceutiques du Groupe doivent suivre et appliquer afin de garantir que les exigences requises par les autorités réglementaires sont correctement appliquées ;
- doit être utilisé comme document de référence dans le domaine de la qualité par tous les collaborateurs du Groupe, les distributeurs, les filiales et les prestataires.

Le système qualité ainsi que l'ensemble de la documentation qui lui est attaché (Manuel qualité, Directives et Standards Groupe) sera régulièrement mis à jour afin de suivre l'évolution des attentes de nos clients, des exigences réglementaires et afin de promouvoir l'amélioration continue de nos pratiques.

Pharmacovigilance

En tant qu'entreprise pharmaceutique, la pharmacovigilance est une fonction clé. Partie intégrante de la Direction Recherche & Développement, la pharmacovigilance est rattachée au Vice-Président Senior Médical et Réglementaire Groupe. Elle a pour objectif la surveillance et l'évaluation du risque d'effet indésirable résultant de l'utilisation des produits en développement et commercialisés par le Groupe.

La pharmacovigilance s'assure aussi que les obligations réglementaires du Groupe relatives aux trois activités décrites ci-dessous sont remplies sur l'ensemble des territoires sur lesquels il opère :

- la collecte des effets indésirables signalés au Groupe, et des informations s'y rapportant ;
- l'enregistrement, l'évaluation et l'exploitation de ces informations dans un but de prévention et de détection de signal ;
- la réalisation de toutes études et de tous travaux concernant la sécurité en matière d'emploi des médicaments.

Comité d'Évaluation de la Qualité et de la Sécurité (QSEB, *Quality and Safety Evaluation Board*)

Le comité d'Évaluation de la Qualité et de la Sécurité est co-présidé par le Senior Vice-Président Senior Médical et Réglementaire Groupe et le Vice-Président Senior Qualité Globale. Son rôle est clé pour s'assurer de l'atteinte systématique du niveau de qualité et de sécurité du produit

conforme aux réglementations, aux engagements du dossier produit et aux besoins du patient car il :

- revoit la qualité et la sécurité des produits Ipsen et la bonne conformité des fonctions concernées d'Ipsen avec les exigences légales et réglementaires liées à la qualité et la sécurité des produits ;
- décide et propose des actions correctives ou préventives ;
- assure, au travers des Comités d'Urgence (*Emergency Response QSEB meetings*), la résolution des problèmes identifiés par les fonctions Qualité, les comités Qualité des sites et le département de Pharmacovigilance Globale et informe si nécessaire le Comité Exécutif, y compris le Directeur général délégué ;
- s'assure que les problèmes et les recommandations qui en résultent sont présentés au Comité Exécutif de façon à ce que ses membres soient pleinement informés des problèmes de qualité et sécurité, des risques induits et des plans mis en œuvre pour les corriger ;
- fournit au Comité Exécutif une évaluation périodique régulière de la qualité et de la sécurité des produits de la Société ;
- promeut une culture de qualité et de sécurité pour les produits de la Société.

Dispositif financier de contrôle des dépenses et de la trésorerie

Procédure d'autorisation financière

Cette procédure fixe les seuils d'engagement financier autorisés pour les responsables opérationnels et la liste des personnes autorisées à agir. Une procédure spécifique relative aux dépenses d'investissement a été déployée sur l'ensemble des usines et sites R&D du Groupe.

Financement et trésorerie

La gestion de la trésorerie du Groupe est centralisée afin d'améliorer la protection des actifs financiers du Groupe et la liquidité des opérations. Les expositions au risque de change et au risque de taux d'intérêts sont gérées par le département Trésorerie Groupe et les opérations engagées sont directement liées aux activités opérationnelles ou financières du Groupe. La situation de la trésorerie et les performances détaillées sont évaluées et communiquées mensuellement au Comité de Direction.

Une charte de Trésorerie du Groupe, régulièrement actualisée, permet d'adapter la politique de placement, notamment le choix des produits et des contreparties autorisés, à la situation des marchés financiers.

3.1.2.1.6.2 Gestion de l'information

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

Information sur la gestion des risques et les assurances

Une cartographie des risques majeurs du Groupe, validée par le Comité Exécutif, est présentée annuellement pour approbation au Comité du Président et au Comité d'Audit. Une communication actualisée des couvertures et procédures est assurée auprès des responsables opérationnels et financiers.

Information sur les rapports d'audit

Les rapports d'audit sont communiqués comme exposé au paragraphe 3.1.2.1.6.4.

Information sur la qualité et la sécurité des produits

L'information sur la qualité et la sécurité des produits est assurée par les fonctions Qualité et Sécurité telles que présentées précédemment au paragraphe 3.1.2.1.6.1.

Information financière

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

- l'élaboration des états financiers consolidés en conformité avec les lois et réglementations applicables ;
- le pilotage des processus budgétaire et prévisionnel ;
- la revue de la performance du Groupe et des écarts par rapport aux prévisions ;
- la revue du reporting mensuel de gestion pour chacune des entités du Groupe ;
- la gestion des affaires fiscales et la supervision des actes relatifs au droit des sociétés pour l'ensemble des filiales du Groupe, la gestion de la trésorerie et du financement du Groupe ;
- le contrôle de l'intégrité des activités relatives à l'élaboration de l'information comptable et financière.

Depuis 2012, un tableau de bord Groupe fournit au Comité Exécutif les indicateurs nécessaires au pilotage de l'activité.

Procédures d'établissement des comptes consolidés

Les équipes de la Direction Financière du Groupe gèrent de manière centralisée les informations transmises par les Directions Financières des filiales dans le cadre de la production des comptes consolidés du Groupe :

- les états financiers communiqués par chaque filiale sont analysés avant d'être importés en consolidation ;
- les états financiers sont rapprochés des indicateurs de gestion suivis par le contrôle de gestion.

La Direction Financière du Groupe, dans le cadre de son activité de production des états financiers consolidés, élabore les manuels de principes comptables, de reporting de gestion et les plans de comptes applicables à l'élaboration des états financiers du Groupe, visant à ce que l'ensemble des filiales produisent des informations homogènes et conformes aux principes comptables appliqués par le Groupe. Depuis 2012, un manuel financier, consultable sur l'intranet a été mis à la disposition de l'ensemble des employés d'Ipsen, afin qu'ils aient accès à l'ensemble des informations de référence dont ils ont besoin.

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

Le Groupe a progressivement déployé depuis 2006 un système informatique de gestion intégrée à ses principales entités opérationnelles, contribuant ainsi à l'optimisation des processus financiers et de pilotage de l'activité. Depuis 2011, ce système a été déployé sur la quasi-totalité des sites et le Groupe prévoit de continuer à étendre son périmètre géographique au cours des exercices à venir.

Lettre de représentation périodique

À l'occasion de chaque clôture comptable semestrielle, la Direction générale et financière de chacune des sociétés du Groupe confirme par écrit, dans les termes déterminés par la

Direction générale du Groupe, la conformité de ses états financiers et de ses processus opérationnels à l'ensemble des lois et règlements applicables ainsi qu'au Code Éthique du Groupe.

Comités de Préparation des Communications externes

Le comité de Préparation des Communications Financières (*Financial Communication Planning Committee* ou FCPC) a pour mission de préparer les éléments de la communication financière récurrente et d'élaborer puis de mettre à jour les projets qui sont soumis pour approbation au Comité Exécutif. Ses membres sont sollicités par la Direction Financière pour participer à l'élaboration et à la validation des principaux documents et publications utilisés par le Groupe dans le cadre de ses contacts avec les marchés.

Les membres permanents de ce comité, placés sous la responsabilité du Vice-Président Exécutif Finance, représentent les principales fonctions du Groupe.

Le comité *Corporate Disclosure* se réunit de façon *ad hoc* pour préparer et soumettre au Comité Exécutif la communication et les déclarations relatives aux événements non prévisibles qui pourraient avoir un impact sensible sur la valorisation du titre Ipsen.

Contrôle de gestion

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

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

3.1.2.1.6.3 Le dispositif de gestion des risques

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

Les composantes de la gestion des risques

Le document « Politique et Dispositif de Gestion des Risques » permet de partager des objectifs et une terminologie, définit les rôles et responsabilités et documente l'approche adoptée pour l'identification, l'évaluation, la priorisation, le traitement et la gestion des risques.

L'organisation de la gestion des risques est décrite au paragraphe 3.1.2.1.6.1.

Identification et analyse des risques

Les risques sont identifiés et analysés à travers d'un exercice de cartographie qui permet de documenter les principaux risques relatifs aux entités concernées, de les hiérarchiser en termes d'impact et de niveau de maîtrise, basé pour chaque risque sur l'analyse des mesures de réduction de risque existantes.

Cette démarche de cartographie des risques a vocation à être étendue à l'ensemble des entités et processus critiques du

Groupe. Elle a été déployée à compter de 2006 sur le périmètre industriel du Groupe dans un premier temps et par la suite sur la plupart des autres entités du Groupe.

Une cartographie des risques majeurs du Groupe, validée par le Comité Exécutif, est présentée annuellement pour approbation au Comité du Président et au Comité d'Audit.

Facteurs de risques

Les principaux facteurs de risques du Groupe sont décrits au chapitre 1.1.2 du document de référence.

Traitement des risques

Pour chaque risque majeur identifié, un propriétaire est désigné pour en assurer le suivi et veiller à l'application des mesures de réduction correspondantes. Le processus et sa documentation sont animés par le département Risques et Assurances du Groupe.

Gestion des risques financiers

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

- Le risque de change

Les expositions éventuelles au risque de change sont tout d'abord évaluées par les différentes entités avant d'être transmises au Département Trésorerie Groupe. Les opérations de couverture de change réalisées pour le compte des filiales ainsi que la gestion du risque de change intragroupe sont centralisées et donnent lieu à l'utilisation d'instruments de couverture classiques, conformément à la politique de couverture de change du Groupe. En 2013, le Groupe a pour politique de couvrir ses créances clients significatives en devises afin de se prémunir d'une variation des cours de change des devises. S'agissant des flux d'achat, le Groupe peut être amené à couvrir sur une base budgétaire certains flux annuels d'achats en devises, en utilisant le même type d'instruments de couverture. Ainsi que mentionné dans la charte de trésorerie, les placements courants du Groupe sont principalement limités à des produits en euros, à l'exception de certaines opérations spécifiques, qui peuvent nécessiter de conserver d'autres devises.

Au cours de l'exercice 2013, la Direction de la Trésorerie Groupe a contractualisé des dérivés de change (principalement change à terme) pour limiter l'impact de la fluctuation des taux. Les instruments de couverture concernent principalement AUD, BRL, GBP, PLN et RUB. La politique de couverture du Groupe prévoit de prendre des couvertures pour une période maximale de 12 mois. Le montant de la couverture correspond à un pourcentage des ventes et des coûts en l'absence de couverture naturelle. Des informations détaillées figurent au paragraphe 1.1.2.4.2 de ce rapport.

- Le risque de taux

Compte tenu de sa position de trésorerie excédentaire et de sa non-exposition courante à une dette nette, le Groupe n'a pas été amené à pratiquer en 2013 d'opérations de couverture sur risque de taux.

- Le risque de liquidité et de contrepartie

Dans le cadre de ses activités, la Direction Financière évalue de manière prévisionnelle les emplois et les ressources du Groupe et met en place les instruments financiers adaptés à ces prévisions qui sont régulièrement présentées et

validées par le Conseil d'administration. Le Groupe présente au 31 décembre 2013 un excédent net de trésorerie. Cette trésorerie du Groupe est pour l'essentiel centralisée et le choix des supports de placement est effectué par le Département Trésorerie du Groupe en application d'une charte formalisée qui définit :

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

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

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

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

- L'identification et la comptabilisation des risques

Conjointement à la démarche globale de gestion des risques et avec un objectif d'amélioration permanente de la gestion des risques d'ordre financier, la Direction Financière a instauré un processus de gestion des clôtures comptables basé sur trois éléments de contrôle majeurs. Ces éléments sont :

- la tenue de réunions de pré-clôture pour identifier en amont les risques potentiels avec l'appui des responsables financiers des filiales et du Contrôle de Gestion du Groupe,
- le contrôle des informations fournies par les filiales pour consolidation par la Direction Financière du Groupe afin de garantir la conformité de la traduction comptable,
- la tenue de dossiers permanents afin de suivre l'évolution des risques identifiés au cours des périodes comptables ultérieures.

Le comité d'audit du Groupe participe en présence des Commissaires aux comptes aux réunions de pré-clôture des comptes annuels, ainsi qu'aux réunions de synthèse des comptes semestriels et annuels du Groupe.

3.1.2.1.6.4 Activités de contrôle

Audits internes

Audits Qualité Globale et EHS

L'industrie pharmaceutique est réglementée au niveau national et international. De nombreuses lois et réglementations encadrent l'ensemble des activités du Groupe, depuis les activités de recherche et de développement clinique jusqu'à la production des principes actifs et des médicaments ainsi que leur promotion. En outre, les sites de production du Groupe et les systèmes d'information sont régulièrement inspectés par les agences réglementaires.



Afin de vérifier l'application des politiques, procédures et règles établis par le Groupe et requis par les autorités externes, des audits réguliers sont menés en fonction du Plan d'audit Qualité Globale et EHS et d'une évaluation de la maturité des sites. Les conclusions sont fournies au Comité Exécutif ainsi que les recommandations y afférentes.

Global Internal Audit

Au cours de l'exercice 2013, le département Audit Interne a été rattaché au Président-Directeur général, tout en conservant un lien fonctionnel avec le Vice-Président Exécutif Finance.

Le plan d'audit interne annuel du Groupe est établi sur la base de l'analyse de ses principaux risques stratégiques et budgétaires, des principaux objectifs et des projets en cours. Il est élaboré par la fonction de l'audit interne sous la responsabilité du Président-Directeur général, puis validé par le Comité d'Audit du Groupe. En 2013, l'audit interne a réalisé dans le cadre du plan d'audit annuel douze missions d'évaluation ou de conseil sur les périmètres des divisions et certains processus fonctionnels du Groupe. Des plans d'amélioration sont systématiquement définis sur la base des conclusions de ces missions, pour être mis en œuvre dans une optique d'amélioration de l'efficacité des processus et de renforcement du contrôle interne. Dans le cadre de la gouvernance de l'audit interne, la première charte a été rédigée en 2010.

Audit externe

Conformément aux dispositions légales, les comptes du Groupe sont audités par un collège de Commissaires aux

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

Outre les rapports légaux, la mission et les résultats des Commissaires aux comptes sont synthétisés dans un rapport qui reprend les points d'audit significatifs relevés et leur résolution, ainsi que les recommandations faites sur l'organisation du contrôle interne dans le Groupe. Elles sont analysées avec les dirigeants des filiales concernées et un suivi de leur mise en place est assuré. Le rapport des Commissaires aux comptes est également présenté au comité d'audit du Conseil d'administration.

3.1.2.1.6.5 Évaluation et contrôle du système de contrôle interne

Chaque année, le Vice-Président en charge de l'audit interne présente une synthèse des missions de l'année précédente au Comité Exécutif et au Comité d'Audit et donne une appréciation générale sur le niveau de contrôle interne.

Depuis 2011, un travail commun et régulier a été initié entre les départements d'Audit Interne, d'Éthique et Conformité et de Risques et Assurances afin d'identifier et de proposer des améliorations sur la gouvernance et les procédures d'audit.

Le Président du Conseil d'administration
27 février 2014

■ 3.1.2.2 Rapport des Commissaires aux comptes

Ipsen

Société Anonyme : 65, quai Georges Gorse – 92650 Boulogne-Billancourt Cedex

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

Exercice clos le 31 décembre 2013

Mesdames, Messieurs les Actionnaires,

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 2013.

Il appartient au président d'établir et de soumettre à l'approbation du Conseil d'administration un rapport rendant compte des procédures de contrôle interne et de gestion des risques mises en place au sein de la société et donnant les autres informations requises par l'article L.225-37 du Code de commerce relatives notamment au dispositif en matière de gouvernement d'entreprise.

Il nous appartient :

- de vous communiquer les observations qu'appellent de notre part les informations contenues dans le rapport du président, concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière, et
- d'attester que le rapport comporte les autres informations requises par l'article L.225-37 du Code de commerce, étant précisé qu'il ne nous appartient pas de vérifier la sincérité de ces autres informations.

Nous avons effectué nos travaux conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France.

Informations concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière

Les normes d'exercice professionnel requièrent la mise en œuvre de diligences destinées à apprécier la sincérité des informations concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière contenues dans le rapport du président. Ces diligences consistent notamment à :

- prendre connaissance des procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière sous-tendant les informations présentées dans le rapport du président ainsi que de la documentation existante ;

- prendre connaissance des travaux ayant permis d'élaborer ces informations et de la documentation existante ;
- déterminer si les déficiences majeures du contrôle interne relatif à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière que nous aurions relevées dans le cadre de notre mission font l'objet d'une information appropriée dans le rapport du président.

Sur la base de ces travaux, nous n'avons pas d'observation à formuler sur les informations concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques de la société relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière contenues dans le rapport du Président du Conseil d'administration, établi en application des dispositions de l'article L.225-37 du Code de commerce.

Autres informations

Nous attestons que le rapport du président du conseil d'administration comporte les autres informations requises à l'article L.225-37 du Code de commerce.

Paris La Défense et Neuilly-sur-Seine, le 27 février 2014

Les Commissaires aux comptes

KPMG Audit
Département de KPMG S.A.

Philippe Grandclerc
Associé

Deloitte & Associés

Fabien Brovedani
Associé

3.1.3 Montant global des rémunérations des mandataires sociaux

■ 3.1.3.1 Rémunération des membres du Conseil d'administration

3.1.3.1.1 Jetons de présence

Règles de répartition des jetons de présence

Dans la limite du montant global de 990 000 euros fixé par l'Assemblée générale mixte du 1^{er} juin 2012 (jusqu'à décision contraire), le versement des jetons de présence est effectué selon les règles de répartition suivantes : chaque Administrateur reçoit en année pleine un jeton de 35 000 euros. Le Vice-Président du Conseil d'administration reçoit en année pleine un jeton supplémentaire de 50 000 euros. Les membres des comités reçoivent en année pleine un jeton de 15 000 euros. Les Présidents des comités des nominations et

de la gouvernance, stratégique et éthique reçoivent en année pleine un jeton supplémentaire de 20 000 euros. Les Présidents des comités d'audit et des rémunérations reçoivent en année pleine un jeton supplémentaire de 35 000 euros. Le règlement des jetons de présence est effectué de façon semestrielle à terme échu.

Le Conseil d'administration du 10 novembre 2009 a décidé, à compter de l'exercice 2010, une augmentation de 5 000 euros du jeton de présence des membres du Conseil d'administration et de 5 000 euros par administrateur participant à un comité.

Le montant brut des jetons de présence versés par la Société au cours de l'exercice 2013 s'est élevé à 925 000 euros.

Détail individuel du montant des jetons de présence et des autres rémunérations perçus par les administrateurs (montants bruts – arrondis) (Tableau 3 des recommandations de l'AMF)

Administrateurs	Montants versés au cours de l'exercice 2012	Montants versés au cours de l'exercice 2013
Marc de Garidel ^(*) – Jetons de présence – Autres rémunérations	60 000 euros cf. section 3.1.3.2	60 000 euros cf. section 3.1.3.2
Anne Beaufour – Jetons de présence – Autres rémunérations	95 000 euros –	95 000 euros –
Henri Beaufour – Jetons de présence – Autres rémunérations	80 000 euros –	80 000 euros –
Hervé Couffin – Jetons de présence – Autres rémunérations	75 000 euros –	75 000 euros –

Administrateurs	Montants versés au cours de l'exercice 2012	Montants versés au cours de l'exercice 2013
Martha Crawford ⁽¹⁾ – Jetons de présence – Autres rémunérations	– –	3 333 euros –
Antoine Flochel – Jetons de présence – Autres rémunérations	160 000 euros 75 000 euros ^(*)	160 000 euros 177 000 euros ^(*)
Gérard Hauser – Jetons de présence – Autres rémunérations	62 917 euros –	95 000 euros –
Pierre Martinet – Jetons de présence – Autres rémunérations	64 167 euros –	110 000 euros –
Mayroy SA ⁽²⁾ – Jetons de présence – Autres rémunérations	5 000 euros –	60 000 euros –
René Merkt ⁽³⁾ – Jetons de présence – Autres rémunérations	36 667 euros –	– –
Yves Rambaud ⁽⁴⁾ – Jetons de présence – Autres rémunérations	100 833 euros –	– –
Klaus-Peter Schwabe ⁽⁵⁾ – Jetons de présence – Autres rémunérations	40 000 euros –	36 667 euros –
Christophe Vérot – Jetons de présence – Autres rémunérations	75 000 euros –	75 000 euros –
Carol Xueref ⁽⁶⁾ – Jetons de présence – Autres rémunérations	6 250 euros –	75 000 euros –
Total – Jetons de présence – Autres rémunérations ^(**)	860 834 euros 75 000 euros^(*)	925 000 euros 177 000 euros^(*)

(1) Administrateur depuis le 31 mai 2013.

(2) Administrateur depuis le 1^{er} juin 2012.

(3) Administrateur jusqu'au 1^{er} juin 2012.

(4) Administrateur jusqu'au 1^{er} juin 2012.

(5) Administrateur jusqu'au 31 mai 2013.

(6) Administrateur depuis le 1^{er} juin 2012.

(*) Le Conseil d'administration, dans ses séances des 2 octobre 2012 et 13 décembre 2012, a décidé d'octroyer à Monsieur Antoine Flochel (Gérant de VicJen Finance) une rémunération d'un montant de 75 000 euros HT (versé en 2012) et 126 000 euros HT au titre de deux mandats spéciaux qu'il lui a confiés (se référer au Rapport spécial des Commissaires aux comptes sur les conventions et engagements réglementés – section 3.1.4). Le paiement de la rémunération s'élevant à 126 000 euros HT a été effectué en janvier 2013. Le Conseil d'administration, dans sa séance du 28 mars 2013, a décidé d'octroyer un montant de 51 000 euros à M. Antoine Flochel, afin de solder les honoraires dus dans le cadre de son second mandat spécial. Ce montant a été versé en mars 2013.

(**) Il convient d'ajouter les éléments de rémunération de Monsieur Marc de Garidel, Président-Directeur général, qui sont présentés à la section 3.1.3.2 du présent document de référence.

■ 3.1.3.2 Rémunérations des dirigeants mandataires sociaux

3.1.3.2.1 Tableau de synthèse des rémunérations et des options et actions attribuées aux dirigeants mandataires sociaux

Les éléments de rémunération de Monsieur Marc de Garidel en qualité de Président-Directeur général ont été déterminés, pour l'exercice 2013, par le Conseil d'administration, sur recommandation du comité des rémunérations, lors de sa réunion du 26 février 2013. Les éléments relatifs à l'exercice 2014 ont été déterminés par le Conseil d'administration lors de sa réunion du 27 février 2014, sur recommandation du comité des rémunérations.

Les éléments de rémunération de Madame Christel Bories, Directeur général délégué, ont été déterminés, pour l'exercice 2013, par le Conseil d'administration, sur recommandation du comité des rémunérations, lors de sa réunion du 26 février 2013.

Les éléments relatifs à l'exercice 2014 ont été déterminés par le Conseil d'administration lors de sa réunion du 27 février 2014, sur recommandation du comité des rémunérations.

Tableau de synthèse des rémunérations et options et actions de performance attribuées aux dirigeants mandataires sociaux (tableau 1 des recommandations de l'AMF)

(en euros)	Exercice clos le 31 décembre 2012	Exercice clos le 31 décembre 2013
Marc de Garidel Président-Directeur général		
Ensemble des éléments de rémunération dus au titre de l'exercice (cf. détail ci-après)	1 185 450,76	1 490 072,28
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice ^(*)	274 564	375 000
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	–	–
Valorisation des actions gratuites de performance attribuées au cours de l'exercice	424 935	530 187,30
Total	1 884 949,76	2 395 259,58
Christel Bories Directeur général délégué (**)		
Ensemble des éléments de rémunération dus au titre de l'exercice (cf. détail ci-après)	NA	1 083 500
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice ^(***)	NA	285 000
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	NA	–
Valorisation des actions gratuites de performance attribuées au cours de l'exercice	NA	402 956,43
Total	NA	1 771 456,43

(*) Conformément aux recommandations AMF, mises à jour au 17 décembre 2013, une information sur la rémunération variable pluriannuelle a été ajoutée. Cf. 3.1.3.2.1. paragraphe A.

(**) Nomination par le Conseil d'administration du 26 février 2013 à effet du 1^{er} mars 2013.

(***) Cf. 3.1.3.2.1. paragraphe B.

Tableau récapitulatif des rémunérations (tableau 2 des recommandations de l'AMF)

(en euros)	Exercice 2012		Exercice 2013	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Marc de Garidel Président-Directeur général				
Rémunération fixe	700 000	700 000	750 000	750 000
Rémunération variable annuelle	420 000 ⁽¹⁾	514 000 ⁽²⁾	675 000 ⁽³⁾	420 000 ⁽¹⁾
Rémunération variable pluriannuelle ^(*)	– ⁽⁴⁾	–	– ⁽⁵⁾	–
Rémunération exceptionnelle	–	–	–	–
Jetons de présence	60 000	60 000	60 000	60 000
Avantages en nature ⁽⁶⁾	5 450,76	5 450,76	5 072,28	5 072,28
Total	1 185 450,76	1 279 450,76	1 490 072,28	1 235 072,28
Christel Bories Directeur général délégué (**)				
Rémunération fixe :			483 500	483 500
– au titre du mandat social				475 000
– allocation voiture				8 500
Rémunération variable annuelle			600 000 ⁽⁷⁾	–
Rémunération variable pluriannuelle			⁽⁵⁾	–
Rémunération exceptionnelle			–	–
Jetons de présence			–	–
Avantages en nature			–	–
Total			1 083 500	483 500

(*) Conformément aux recommandations AMF, mises à jour au 17 décembre 2013, une information sur la rémunération variable pluriannuelle a été ajoutée.

(**) Nomination par le Conseil d'administration du 26 février 2013 à effet du 1^{er} mars 2013.

(1) Le Conseil d'administration dans sa séance du 26 février 2013, sur proposition du comité des rémunérations, a arrêté le montant de la rémunération variable du Président-Directeur général au titre de l'année 2012 à 420 000 euros. Le paiement de cette somme a été effectué en 2013.

(2) Le Conseil d'administration dans sa séance du 28 février 2012, sur proposition du comité des rémunérations, a arrêté le montant de la rémunération variable du Président-Directeur général au titre de l'année 2011 à 514 000 euros. Le paiement de cette somme a été effectué en 2012.

(3) Le Conseil d'administration dans sa séance du 27 février 2014, sur proposition du comité des rémunérations, a arrêté le montant de la rémunération variable du Président-Directeur général au titre de l'année 2013 à 675 000 euros. Le paiement de cette somme sera effectué en 2014.

(4) Cf. 3.1.3.2.1 paragraphe A.

(5) Cf. 3.1.3.2.1 paragraphes A et B.

(6) Les avantages en nature sont constitués d'une voiture de fonction et d'un chauffeur.

(7) Le Conseil d'administration dans sa séance du 27 février 2014, sur proposition du comité des rémunérations, a arrêté le montant de la rémunération variable du Directeur général délégué au titre de l'année 2013 à 600 000 euros. Le paiement de cette somme sera effectué en 2014.

A. Éléments de rémunération et indemnité de départ du Président-Directeur général

La rémunération du Président-Directeur général est fixée par le Conseil d'administration sur proposition du comité des rémunérations.

Pour l'exercice 2013, le Conseil d'administration, sur recommandation du comité des rémunérations, a arrêté, lors de sa séance du 26 février 2013, les éléments relatifs à la rémunération et aux avantages en nature du Président-Directeur général :

- rémunération fixe brute pour 2013 : 750 000 euros,
- rémunération variable cible d'un montant brut de 750 000 euros, pouvant varier dans une fourchette allant de 0 à 1 125 000 euros, sur la base de critères de performance quantitatifs et qualitatifs déterminés par le Conseil d'administration. Le Conseil d'administration a fixé les critères de performance suivants pour la détermination de la rémunération variable : les deux tiers de cette rémunération variable reposent sur des critères quantitatifs de pondération équivalente fondés sur l'atteinte de niveaux de chiffre d'affaires, de résultat opérationnel, de résultat dilué par action et de flux de trésorerie opérationnels. Le solde repose sur des critères qualitatifs en matière, notamment, d'orientations stratégiques. Le détail des critères qualitatifs et le niveau d'atteinte attendu des critères quantitatifs ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité,
- indemnité de départ décrite au paragraphe 3.1.3.2.2 ci-après,
- éligibilité aux jetons de présence versés aux administrateurs d'Ipsen SA,
- éligibilité aux attributions d'options de souscription ou d'achat d'actions et aux attributions gratuites d'actions soumises à la réalisation de conditions de performance liées à la performance du groupe Ipsen,
- mise à disposition d'un véhicule de fonction et d'un chauffeur,
- convention d'assistance pour l'établissement de ses déclarations fiscales personnelles,
- éligibilité au régime de retraite supplémentaire en vigueur au sein de la Société décrit au paragraphe 3.1.3.2.2 ci-après,
- éligibilité aux contrats de prévoyance (couverture santé et assurance décès-invalidité) dans le cadre du contrat de prévoyance Groupe,
- prise en charge des frais de déplacement et dépenses engagés à l'occasion de l'exercice de ses fonctions,
- éligibilité à l'assurance responsabilité civile des dirigeants.

Le Conseil d'administration, dans sa séance du 30 mars 2012, a décidé de mettre en place un plan de *Stock Appreciation Rights* (SAR), instrument dont le dénouement s'effectue en numéraire à l'issue d'une période de deux ans, sans matérialisation ni augmentation de capital, au bénéfice de huit personnes. 166 000 SARs ont été attribués, sous conditions de performance liées à des critères qualitatifs et des critères quantitatifs évalués selon l'issue du dossier Inspiration Biopharmaceuticals Inc., au profit du Président-Directeur général. L'attribution de ces SARs est également subordonnée au respect d'une condition de présence. La valorisation de ces SARs sera déterminé et le dénouement en numéraire s'effectuera, sous réserve de l'appréciation de la réalisation des conditions de performance par le Conseil d'administration sur recommandation du comité des rémunérations, en 2014.

La mise en place du bonus dit moyen terme a été décidée, sous conditions de performance, au profit de 155 personnes, dont la somme brute de 274 564 euros en faveur du Président-Directeur général. Le versement de ce bonus interviendrait en 2014, sous réserve de l'appréciation par le Conseil d'administration de la réalisation des conditions de performance fondées, sur la durée du plan, pour le Président-Directeur général, sur des critères qualitatifs et sur des critères quantitatifs basés sur l'atteinte de niveaux de chiffre d'affaires (30 %), d'EBIT récurrent ajusté (50 %) et de bénéfice net par action (20 %). Le détail des critères qualitatifs et le niveau d'atteinte attendu des critères quantitatifs ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité. L'attribution de ce bonus est également subordonnée au respect d'une condition de présence. Le Conseil d'administration constatera le 27 mars 2014 la réalisation ou non des conditions d'attribution ainsi que le montant dû au Président-Directeur général à ce titre.

Le Conseil d'administration du 28 mars 2013, sur recommandation du comité des rémunérations, a décidé l'attribution, sous conditions de performance, de 22 590 actions gratuites de performance au profit du Président-Directeur général (cf. section 3.1.3.3.2) et d'un bonus dit moyen terme (bénéficiant également à certains cadres supérieurs du Groupe) d'un montant brut de 375 000 euros brut (cf. ci-après).

La mise en place du bonus dit moyen terme a été décidée, sous conditions de performance, au profit de 161 personnes, dont la somme brute de 375 000 euros en faveur du Président-Directeur général. Le versement de ce bonus interviendrait en 2015, sous réserve de l'appréciation par le Conseil d'administration de la réalisation des conditions de performance fondées, sur la durée du plan, pour le Président-Directeur général, sur des critères qualitatifs et sur des critères quantitatifs basés sur l'atteinte de niveaux de chiffre d'affaires à taux de change constant (1/3), d'EBIT récurrent ajusté (1/3) et de flux net de trésorerie opérationnelle (1/3). Le détail des critères qualitatifs et le niveau d'atteinte attendu des critères quantitatifs ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité. L'attribution de ce bonus est également subordonnée au respect d'une condition de présence. Le Conseil d'administration constatera en 2015 la réalisation ou non des conditions d'attribution ainsi que le montant dû au Président-Directeur général à ce titre.

Pour l'exercice 2014, le Conseil d'administration, sur recommandation du comité des rémunérations, a arrêté, lors de sa séance du 27 février 2014, les éléments relatifs à la rémunération et aux avantages en nature du Président-Directeur général :

- rémunération fixe brute pour 2014 : 750 000 euros (inchangée),
- rémunération variable cible d'un montant brut de 750 000 euros, pouvant varier dans une fourchette allant de 0 à 1 125 000 euros, sur la base de critères de performance quantitatifs et qualitatifs déterminés par le Conseil d'administration. Le Conseil d'administration a fixé les critères de performance suivants pour la détermination de la rémunération variable : les deux tiers de cette rémunération variable reposent sur l'atteinte de niveaux de chiffre d'affaires consolidé, de résultat opérationnel, de bénéfice net par action et de flux de trésorerie opérationnels. Le solde repose sur des critères qualitatifs en matière, notamment, d'orientations stratégiques. Le détail des critères qualitatifs et le niveau d'atteinte attendu des critères quantitatifs ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité.

Les autres éléments de rémunération restent inchangés.

B. Éléments de rémunération et indemnité de départ du Directeur général délégué

La rémunération du Directeur général délégué est fixée par le Conseil d'administration sur proposition du comité des rémunérations.

Pour l'exercice 2013, le Conseil d'administration, sur recommandation du comité des rémunérations, a arrêté, lors de sa séance du 26 février 2013, les éléments relatifs à la rémunération et aux avantages en nature du Directeur général délégué :

- rémunération fixe brute pour 2013 : 570 000 euros (*prorata temporis*) ;
- rémunération variable cible d'un montant brut de 570 000 euros, pouvant varier dans une fourchette allant de 0 à 855 000 euros, sur la base de critères de performance quantitatifs et qualitatifs et de pondérations déterminés par le Conseil d'administration. Pour 2013, le montant cible brut, au *prorata temporis* du montant visé ci-dessus, dépendra à hauteur de 50 % de critères quantitatifs de pondération équivalente fondés sur l'atteinte de niveaux de chiffre d'affaires, de résultat opérationnel, de résultat dilué par action et de flux de trésorerie opérationnels et à hauteur de 50 % des critères qualitatifs retenus par le Conseil en matière d'orientations stratégiques et pour la portion soumise à des critères quantitatifs, sera garanti à hauteur d'un montant minimum de 285 000 euros bruts. Le détail des critères qualitatifs et le niveau d'atteinte attendu des critères quantitatifs ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité ;
- indemnité de départ décrite au paragraphe 3.1.3.2.2 ci-après ;
- le Conseil d'administration a validé le principe de l'octroi à Madame Christel Bories d'une enveloppe d'options et d'actions gratuites de performance équivalente à un montant de 570 000 euros. L'attribution de cette enveloppe, la répartition entre options et actions gratuites de performance et la fixation des modalités correspondantes seront décidées par le Conseil d'administration, conformément à sa pratique antérieure, étant précisé que l'exercice des options et l'acquisition définitive des actions gratuites seront soumis à une condition de présence au sein de la société conformément aux dispositions des plans du Groupe ainsi qu'à des conditions de performance fixées par le Conseil d'administration conformément aux recommandations du Code AFEP-MEDEF ;
- éligibilité au régime de retraite supplémentaire en vigueur au sein de la Société décrit au paragraphe 3.1.3.2.2 ci-après ;
- allocation voiture ;
- convention d'assistance pour l'établissement de ses déclarations fiscales personnelles ;
- éligibilité aux contrats de prévoyance (couverture santé et assurance décès-invalidité) dans le cadre du contrat de prévoyance Groupe ;

- prise en charge des frais encourus dans le cadre de la finalisation des termes et conditions du mandat social et des frais de déplacement et dépenses engagés à l'occasion de l'exercice de ses fonctions ;
- éligibilité à l'assurance responsabilité civile des dirigeants conforme à celle déjà souscrite par le Groupe au bénéfice du Président-Directeur général.

Le Conseil d'administration du 28 mars 2013, sur recommandation du comité des rémunérations, a décidé l'attribution, sous conditions de performance, de 17 169 actions gratuites de performance au profit du Directeur général délégué (cf. section 3.1.3.3.2) et d'un bonus dit moyen terme (bénéficiaire également à certains cadres supérieurs du Groupe) d'un montant brut de 285 000 euros brut (cf. ci-après).

La mise en place du bonus dit moyen terme a été décidée, sous conditions de présence et de performance, au profit de 161 personnes, dont la somme brute de 285 000 euros en faveur du Directeur général délégué. Le versement de ce bonus interviendrait en 2015, sous réserve de l'appréciation par le Conseil d'administration de la réalisation des conditions de performance fondées, sur la durée du plan, pour le Directeur général délégué, sur des critères qualitatifs et sur des critères quantitatifs basés sur l'atteinte de niveaux de chiffre d'affaires à taux de change constant (1/3), d'EBIT récurrent ajusté (1/3) et de flux net de trésorerie opérationnelle (1/3). Le détail des critères qualitatifs et le niveau d'atteinte attendu des critères quantitatifs ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité. L'attribution de ce bonus est également subordonnée au respect d'une condition de présence. Le Conseil d'administration constatera en 2015 la réalisation ou non des conditions d'attribution ainsi que le montant dû au Directeur général délégué à ce titre.

Pour l'exercice 2014, le Conseil d'administration, sur recommandation du comité des rémunérations, a arrêté, lors de sa séance du 27 février 2014, les éléments relatifs à la rémunération et aux avantages en nature du Directeur général délégué :

- rémunération fixe brute pour 2014 : 570 000 euros (inchangée),
- rémunération variable cible d'un montant brut de 570 000 euros, pouvant varier dans une fourchette allant de 0 à 855 000 euros, sur la base de critères de performance quantitatifs et qualitatifs déterminés par le Conseil d'administration. Le Conseil d'administration a fixé les critères de performance suivants pour la détermination de la rémunération variable : les deux tiers de cette rémunération variable reposent sur l'atteinte de niveaux de chiffre d'affaires consolidé, de résultat opérationnel, de bénéfice net par action et de flux de trésorerie opérationnels. Le solde repose sur des critères qualitatifs en matière d'orientations stratégiques et de transformation du Groupe. Le détail des critères qualitatifs et le niveau d'atteinte attendu des critères quantitatifs ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité.

Les autres éléments de rémunération restent inchangés.

**3.1.3.2.2 Synthèse des engagements pris à l'égard des dirigeants mandataires sociaux
(tableau 11 des recommandations de l'AMF)**

	Contrat de travail		Régime de retraite supplémentaire		Indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation ou du changement de fonctions		Indemnités relatives à une clause de non-concurrence	
	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non
M. Marc de Garidel Président-Directeur général Date de cooptation : CA du 11 octobre 2010 à effet du 22 novembre 2010 Date de renouvellement de mandat : AG 2011 Date de fin de mandat : AG 2015		X	X		X		X	
Mme Christel Bories Directeur général délégué Date de nomination : 26 février 2013 à effet du 1 ^{er} mars 2013		X	X		X		X	

Contrat de travail

Monsieur Marc de Garidel, Président-Directeur général, et Madame Christel Bories, Directeur général délégué, ne bénéficient pas d'un contrat de travail.

Régime de retraite supplémentaire

Le Président-Directeur général et le Directeur général délégué bénéficient du régime de retraite supplémentaire à prestations définies en vigueur au sein de la Société, et bénéficiant aux mandataires sociaux et aux salariés de la Société, donnant droit lors du départ à la retraite, et sous réserve d'une ancienneté minimum de 5 ans, au versement d'une rente calculée par référence à l'ancienneté au sein du Groupe, au taux de 0,6 % par année, sur la partie de la rémunération brute totale (bonus compris) inférieure à 8 fois le Plafond Annuel de la Sécurité sociale (PASS) (le PASS au titre de l'année 2013 s'élève à 37 032 euros) et au taux de 1 % sur la partie de la rémunération supérieure à 8 fois le PASS, appliquée à la rémunération des 36 derniers mois d'activité, conformément à la décision du Conseil d'administration du 11 octobre 2010 et du 26 février 2013.

La provision de l'année 2013 au titre du régime de retraite s'élève, pour le Président-Directeur général, à 913 075 euros. Cette provision s'élevait, pour l'année 2012, à 810 752 euros.

La provision de l'année 2013 au titre du régime de retraite s'élève, pour le Directeur général délégué, à 131 201 euros.

Indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation ou du changement de fonctions

Lors de sa réunion du 11 octobre 2010, le Conseil d'administration a décidé d'octroyer à Monsieur Marc de Garidel, Président-Directeur général, le bénéfice d'une indemnité de départ dont les conditions d'attributions sont identiques à celles adoptées par le Conseil d'administration lors de sa séance du 27 février 2009 et conformes aux recommandations du Code AFEP-MEDEF, à savoir :

- une indemnité due uniquement en cas de départ contraint lié à un changement de contrôle ou de stratégie,
- d'un montant correspondant à 24 mois de rémunération (fixe et variable) au titre du mandat social,

- dont l'octroi est soumis à une condition de performance (maintien du taux de marge opérationnelle récurrente du Groupe sur les 3 années précédant le départ à un seuil minimum (12,5 % pour 2011)), et
- incluant le montant dû, le cas échéant, au titre d'un engagement de non-concurrence.

Lors de sa réunion du 26 février 2013, le Conseil d'administration a décidé d'octroyer à Madame Christel Bories, Directeur général délégué, le bénéfice d'une indemnité de départ dans les conditions suivantes, dans le cadre des recommandations du Code AFEP-MEDEF :

- une indemnité due uniquement en cas de départ contraint lié à un changement de contrôle ou de stratégie décidé par le Conseil d'administration,
- d'un montant correspondant à 24 mois de rémunération (fixe et variable) au titre du mandat social,
- dont l'octroi est soumis à une condition de performance (maintien du taux de marge opérationnelle récurrente du Groupe sur les 3 années précédant le départ à un seuil minimum (12,5 % pour 2013)), et
- incluant le montant dû, le cas échéant, au titre d'un engagement de non-concurrence.

Indemnités relatives à une clause de non-concurrence

Monsieur Marc de Garidel et Madame Christel Bories se sont engagés, en cas de départ du Groupe (pour une raison autre qu'un changement de contrôle), pendant une durée de 24 mois suivant la date de leur départ effectif, à ne pas exercer ou participer d'un point de vue opérationnel (y compris en tant que consultant), sur le territoire de l'Espace Économique Européen et/ou le continent nord-américain, à une activité portant sur le développement et/ou la commercialisation de produits appartenant à la même classe thérapeutique (source IMS-Health) que celle des deux premiers produits du Groupe en termes de chiffre d'affaires. L'indemnité due par la Société en contrepartie de cet engagement serait comprise dans l'indemnité de départ prévue ci-dessus.

■ 3.1.3.3 Options de souscription et/ou d'achat d'actions et actions gratuites attribuées aux dirigeants mandataires sociaux

3.1.3.3.1 Options de souscription et/ou d'achat d'actions

Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées durant l'exercice 2013 au Président-Directeur général (tableau 4 des recommandations de l'AMF)

Aucune option n'a été attribuée au Président-Directeur général durant l'exercice 2013.

Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées durant l'exercice 2013 au Directeur général délégué (tableau 4 des recommandations de l'AMF)

Aucune option n'a été attribuée au Directeur général délégué durant l'exercice 2013.

Historique des attributions d'options de souscription et/ou d'achat d'actions Ipsen attribuées au Président-Directeur général

	Date d'attribution des options	Nombre d'options attribuées	Nature des options	Prix d'exercice	Date d'exercice	Date d'expiration	Nombre d'options exercées
Marc de Garidel Président-Directeur général depuis le 22 novembre 2010	30/06/2011	121 180 ⁽¹⁾	Options de souscription	25,01 euros	01/07/2015	30/06/2019	0
Total		121 180					

(1) Attribution soumise à des conditions de performance.

Conformément aux dispositions de l'article L.225-185 du Code de Commerce, le Conseil d'administration, lors de sa séance du 30 juin 2011, a arrêté pour le Président-Directeur général les règles relatives à la conservation d'actions issues de l'exercice des options attribuées en fixant un nombre

d'actions à conserver correspondant à 20 % de la plus-value nette d'acquisition qui serait dégagée lors de la cession des actions issues de levées d'options jusqu'à la cessation de ses fonctions de Président-Directeur général.

Historique des attributions d'options de souscription et/ou d'achat d'actions Ipsen attribuées au Directeur général délégué

Le Directeur général délégué ne détient pas d'options Ipsen.

Options de souscription ou d'achat d'actions levées durant l'exercice 2013 par le Président-Directeur général (information requise au tableau 5 des recommandations de l'AMF)

Au cours de l'exercice 2013, le Président-Directeur général n'a exercé aucune option de souscription ou d'achat d'actions.

3.1.3.3.2 Actions de performance

Actions de performance attribuées durant l'exercice 2013 aux mandataires sociaux (tableau 6 des recommandations de l'AMF)

	Date du plan	Nombre de droits à actions attribués durant l'exercice	Valorisation des actions (par action) ⁽¹⁾	Date d'acquisition	Date de disponibilité
Marc de Garidel	28/03/2013	22 590 ⁽²⁾	23,47 euros	29/03/2015	29/03/2017
Christel Bories	28/03/2013	17 169 ⁽²⁾	23,47 euros	29/03/2015	29/03/2017

(1) Selon la méthode retenue pour les comptes consolidés. Le montant global de la valorisation des actions attribuées figure dans le tableau 1 du paragraphe 3.1.3.2.1.

(2) Attribution soumise à des conditions de performance.

Le 28 mars 2013, le Conseil d'administration a décidé la mise en place d'un plan d'actions attribuées gratuitement au profit de 193 bénéficiaires portant sur un total de 224 004 actions, dont 207 044 actions gratuites sous conditions de performance. Le Conseil d'administration, sur recommandation du comité des rémunérations, a décidé d'attribuer 22 590 actions de performance au Président-

Directeur général et 17 169 actions de performance au Directeur général délégué dont les conditions de performance sont fondées sur l'atteinte de niveaux de chiffre d'affaires à taux de change constant (1/3), d'EBIT récurrent ajusté (1/3) et de flux net de trésorerie lié à l'activité (1/3). Le niveau d'atteinte attendu n'est pas rendu public pour des raisons de confidentialité.

Historique des actions de performance attribuées au Président-Directeur général

Le tableau ci-dessous décrit, au 31 décembre 2013, l'ensemble des actions gratuites de performance attribuées au Président-Directeur général.

Mandataire social	Date d'attribution	Quantité attribuée	Date d'acquisition définitive	Date de disponibilité	Nombre d'actions à conserver
Marc de Garidel Président-Directeur général	30/06/2011	4 490 ⁽¹⁾	01/07/2013	01/07/2015	20 % de la plus-value nette d'acquisition
	30/03/2012	23 940 ⁽¹⁾	31/03/2014	31/03/2016	
	28/03/2013	22 590 ⁽¹⁾	29/03/2015	29/03/2017	
Total		51 020			

(1) Attribution soumise à des conditions de performance.

Conformément aux dispositions de l'article L.225-197-1 du Code de Commerce, le Conseil d'administration, dans ses séances du 30 juin 2011, 30 mars 2012, et du 28 mars 2013 a arrêté pour le Président-Directeur général les règles relatives à la conservation d'actions issues des actions gratuites de performance attribuées en fixant un nombre d'actions à conserver correspondant à 20 % de la plus-value nette d'acquisition qui serait dégagée lors de la cession des actions

gratuites attribuées jusqu'à la cessation de ses fonctions de Président-Directeur général.

Historique des actions de performance attribuées au Directeur général délégué

Le tableau ci-dessous décrit, au 31 décembre 2013, l'ensemble des actions gratuites de performance attribuées au Directeur général délégué.

Mandataire social	Date d'attribution	Quantité attribuée	Date d'acquisition définitive	Date de disponibilité	Nombre d'actions à conserver
Christel Bories Directeur général délégué	28/03/2013	17 169 ⁽¹⁾	29/03/2015	29/03/2017	20 % de la plus-value nette d'acquisition
Total		17 169			

(1) Attribution soumise à des conditions de performance.

Conformément aux dispositions de l'article L.225-197-1 du Code de Commerce, le Conseil d'administration, dans sa séance du 28 mars 2013, a arrêté pour le Directeur général délégué les règles relatives à la conservation d'actions issues des actions gratuites de performance attribuées en fixant un nombre d'actions à conserver correspondant à 20 % de la plus-value nette d'acquisition qui serait dégagée lors de la cession des actions gratuites attribuées jusqu'à la cessation de ses fonctions de Directeur général délégué.

Actions de performance devenues disponibles au cours de l'exercice 2013 pour le Président-Directeur général (tableau 7 des recommandations de l'AMF)

Au cours de l'exercice 2013 aucune des actions de performance attribuées au Président-Directeur général n'est devenue disponible.

Actions de performance devenues disponibles au cours de l'exercice 2013 pour le Directeur général délégué (tableau 7 des recommandations de l'AMF)

Au cours de l'exercice 2013, aucune des actions de performance attribuées au Directeur général délégué n'est devenue disponible.

3.1.4 Conventions conclues par le Groupe avec ses dirigeants et principaux actionnaires et rapport des Commissaires aux comptes

Rapport spécial des Commissaires aux comptes sur les conventions et engagements réglementés

Ipsen S.A.

Siège social : 65, Quai Georges Gorse – 92650 Boulogne-Billancourt Cedex

Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2013

Mesdames, Messieurs les Actionnaires,

En notre qualité de commissaires aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions et engagements réglementés.

Il nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques et les modalités essentielles des conventions et engagements dont nous avons été avisés ou que nous aurions découverts à l'occasion de notre mission, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé ni à rechercher l'existence d'autres conventions et engagements. Il vous appartient, selon les termes de l'article R.225-31 du code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions et engagements en vue de leur approbation.

Par ailleurs, il nous appartient, le cas échéant, de vous communiquer les informations prévues à l'article R.225-31 du code de commerce relatives à l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions et engagements déjà approuvés par l'assemblée générale.

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimé nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette mission. Ces diligences ont consisté à vérifier la concordance des informations qui nous ont été données avec les documents de base dont elles sont issues.

CONVENTIONS ET ENGAGEMENTS SOUMIS À L'APPROBATION DE L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE

Conventions et engagements autorisés au cours de l'exercice écoulé

En application de l'article L.225-40 du code de commerce, nous avons été avisés des conventions et engagements suivants qui ont fait l'objet de l'autorisation préalable de votre Conseil d'administration.

Mandat confié à la société JPh Hottinguer Corporate Finance

- **Personne concernée :** Monsieur Philippe Bonhomme en tant qu'administrateur, représentant permanent de la société Mayroy S.A. au sein du Conseil d'administration, et administrateur et directeur associé de la société JPh Hottinguer Corporate Finance S.A..

- **Nature, objet et modalités :**

Votre Conseil d'administration du 28 mars 2013 a décidé d'octroyer à la Société JPh Hottinguer Corporate Finance S.A. une rémunération de 600 000 euros hors taxes à titre d'honoraire complémentaire au mandat du 8 février 2013 autorisé par votre Conseil d'administration du 13 décembre 2012.

Votre Société a comptabilisé au titre de l'exercice 2013 des charges de 600 000 euros hors taxe à ce titre.

CONVENTIONS ET ENGAGEMENTS DÉJÀ APPROUVÉS PAR L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE

Conventions et engagements approuvés au cours d'exercices antérieurs dont l'exécution s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé

En application de l'article R. 225-30 du code de commerce, nous avons été informés que l'exécution des conventions et engagements suivants, déjà approuvés par l'assemblée générale au cours d'exercices antérieurs, s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

Mandats d'assistance et de conseil confiés à Monsieur Antoine Flochel

- **Nature, objet et modalités :**

– Votre Conseil d'administration a confié, le 27 août 2012, à Monsieur Antoine Flochel un mandat spécial, pour une durée maximale de six mois, afin d'assister votre Société dans la réflexion et l'évolution du dossier stratégique Inspiration Biopharmaceuticals Inc. Votre Conseil d'administration dans sa séance du 13 décembre 2012 a décidé d'accorder à Monsieur Antoine Flochel une rémunération de 3 000 euros hors taxes par jour, au titre de ce mandat. Le montant total de cette rémunération est fonction du nombre de jours transmis par Monsieur Antoine Flochel à votre Société.

Cette convention a été autorisée par votre Conseil d'administration en date des 27 août 2012 et 13 décembre 2012.

Votre Société a comptabilisé au titre de l'exercice 2013 des charges 51 000 euros hors taxe au titre de ce mandat.

Mandat de conseil confié à la société JPh Hottinguer Corporate Finance S.A.

• **Nature, objet et modalités :** votre Conseil d'administration a autorisé le 27 août 2012 le principe de l'engagement de la société JPh Hottinguer Corporate Finance S.A. en qualité de conseil de votre Société dans le cadre du suivi et de l'évolution de l'accord de partenariat stratégique avec Inspiration Biopharmaceuticals Inc.. Dans sa séance du 13 décembre 2012, votre Conseil d'administration a autorisé la conclusion d'un mandat avec la société JPh Hottinguer Corporate Finance S.A. d'une durée de six mois à compter de sa signature et pouvant être prolongée par reconduction expresse et écrite. Ce mandat prévoit notamment le versement échelonné d'honoraires fixes d'un montant total de 600 000 euros hors taxes et la possibilité de versement d'un honoraire complémentaire discrétionnaire en cas de succès de l'opération.

Ces conventions ont été autorisées par votre Conseil d'administration en date des 27 août 2012 et 13 décembre 2012.

Votre Société a comptabilisé au titre de l'exercice 2013 des charges de 150 000 euros hors taxes au titre de ce mandat.

Contrat de liquidité avec Mayroy S.A.

• **Nature et objet :** il a été conclu le 6 décembre 2005 un contrat de liquidité des stock-options entre Ipsen S.A., Mayroy S.A. et la Société Générale Bank & Trust, selon lequel Mayroy S.A. donne mandat à la Société Générale Bank & Trust pour assurer la gestion comptable et administrative de ses plans de stock-options, au bénéfice des salariés d'Ipsen S.A.. Un avenant en date du 29 juin 2010 a modifié le mandat initial de gestion comptable et administrative des plans de stock-options de Mayroy S.A., en autorisant la Société Générale Bank & Trust à transférer des actions propres détenues par Mayroy S.A. en paiement de l'exercice d'options par des bénéficiaires du groupe Ipsen.

• **Modalités :** la charge relative à cette prestation comptabilisée par Ipsen S.A. au cours de l'exercice 2013 s'est élevée à 3 596 euros hors taxe.

Conventions et engagements approuvés au cours d'exercices antérieurs sans exécution au cours de l'exercice écoulé

Par ailleurs, nous avons été informés de la poursuite des conventions et engagements suivants, déjà approuvés par l'assemblée générale au cours d'exercices antérieurs, qui n'ont pas donné lieu à exécution au cours de l'exercice écoulé.

Engagements pris au bénéfice de Monsieur Marc de Garidel, Président Directeur Général, en cas de cessation de ses fonctions

• **Nature, objet et modalités :** votre Conseil d'administration a autorisé dans sa séance du 11 octobre 2010 l'octroi à Monsieur Marc de Garidel :

- du bénéfice du régime de retraite supplémentaire en vigueur au sein de la société Ipsen S.A., donnant droit, lors du départ à la retraite et sous réserve d'une ancienneté minimum de cinq ans, au versement d'une rente annuelle calculée par référence à l'ancienneté au sein du Groupe, au taux de 0,6 % par année d'ancienneté, sur la partie de la rémunération brute totale (bonus compris) inférieure à huit fois le plafond annuel de la sécurité sociale et au taux de 1 % par année d'ancienneté pour la part de la rémunération brute totale (bonus compris) excédant huit fois le plafond annuel de la sécurité sociale. La rémunération brute totale correspond à la moyenne des rémunérations des trente-six derniers mois d'activité.
- d'une indemnité de départ au titre de son mandat social, dont les conditions sont conformes aux recommandations AFEP-MEDEF, à savoir :
 - une indemnité due uniquement en cas de départ contraint lié à un changement de contrôle ou de stratégie,
 - d'un montant correspondant à vingt-quatre mois de rémunération au titre du mandat social,
 - dont l'octroi est soumis à une condition de performance : maintien du taux de marge opérationnelle récurrente du Groupe sur les trois années précédant le départ à un seuil minimum (12,5 % pour 2011),
 - incluant le montant dû, le cas échéant, au titre de l'engagement de non-concurrence cité précédemment.

Engagements de non concurrence de Monsieur Marc de Garidel, Président Directeur Général

• **Nature, objet et modalités :** votre Conseil d'administration a approuvé dans sa séance du 11 octobre 2010 les engagements pris par Monsieur Marc de Garidel, en cas de départ du Groupe pour une raison autre qu'un changement de contrôle, à ne pas exercer ou participer, pendant une durée de vingt-quatre mois suivant la date de son départ effectif, d'un point de vue opérationnel (y compris en tant que consultant), sur le territoire de l'Espace Économique Européen (EEA) et/ou du continent Nord-Américain, à une activité portant sur le développement et/ou la commercialisation de produits appartenant à la même classe thérapeutique (source IMS-Health) que celle des deux premiers produits du groupe Ipsen en terme de chiffre d'affaires.

L'indemnisation due par votre société à Monsieur Marc de Garidel en contrepartie de ces engagements de non-concurrence est comprise dans l'indemnité de départ prévue en cas de cessation de ses fonctions, décrite ci-dessus.

Conventions et engagements approuvés au cours de l'exercice écoulé

Nous avons par ailleurs été informés de la conclusion, au cours de l'exercice écoulé, des conventions et engagements suivants, déjà approuvés par l'Assemblée générale du 31 mai 2013, sur rapport spécial des commissaires aux comptes du 7 mars 2013.

Fixation d'une rémunération variable minimum au titre de l'exercice 2013

• **Personne concernée :** Madame Christel Bories, Directeur Général Délégué à partir du 1^{er} mars 2013.

• **Nature, objet et modalités :** votre Conseil d'administration a autorisé dans sa séance du 26 février 2013 l'octroi à Madame Christel Bories d'un bonus au titre de l'exercice 2013. Cette rémunération variable est établie sur la base d'un bonus cible brut de

570 000 euros (correspondant à 100 % des objectifs atteints), pouvant varier dans une fourchette allant de 0 % à 150 %, sur la base de critères quantitatifs et qualitatifs définis par votre Conseil d'administration. Pour 2013, le bonus cible correspond au prorata temporis du montant ci-dessus et dépendra, à hauteur de 50 % des critères qualitatifs et, à hauteur de 50 %, des critères quantitatifs. Au titre des critères quantitatifs, le bonus cible est garanti prorata temporis à hauteur d'un montant minimum brut de 285 000 euros.

Votre Société a comptabilisé au titre de l'exercice 2013 des charges de 478 048 euros au titre de cette convention.

Engagements pris au bénéfice de Madame Christel Bories, Directeur Général Délégué, en cas de cessation de ses fonctions

- **Personne concernée** : Madame Christel Bories, Directeur Général Délégué à partir du 1^{er} mars 2013.
- **Nature, objet et modalités** : votre Conseil d'administration a autorisé dans sa séance du 26 février 2013 l'octroi à Madame Christel Bories :
 - du bénéfice du régime de retraite supplémentaire en vigueur au sein de la société Ipsen S.A., donnant droit, lors du départ à la retraite et sous réserve d'une ancienneté minimum de cinq ans, au versement d'une rente annuelle calculée par référence à l'ancienneté au sein du Groupe, au taux de 0,6 % par année d'ancienneté, sur la partie de la rémunération brute totale (bonus compris) inférieure à huit fois le plafond annuel de la sécurité sociale et au taux de 1 % par année d'ancienneté pour la part de la rémunération brute totale (bonus compris) excédant huit fois le plafond annuel de la sécurité sociale. La rémunération brute totale correspond à la moyenne des rémunérations des trente-six derniers mois d'activité.
 - d'une indemnité de départ au titre de son mandat social, dans le cadre des recommandations AFEP-MEDEF, à savoir :
 - une indemnité due uniquement en cas de départ contraint lié à un changement de contrôle ou de stratégie décidé par le Conseil d'administration,
 - d'un montant correspondant à vingt-quatre mois de rémunération (fixe et variable) au titre du mandat social,
 - dont l'octroi est soumis à une condition de performance : maintien du taux de marge opérationnelle récurrente du Groupe sur les trois années précédant le départ à un seuil minimum (12,5 % pour 2013),
 - incluant le montant dû, le cas échéant, au titre de l'engagement de non-concurrence cité ci-dessous.

Engagements de non concurrence de Madame Christel Bories, Directeur Général Délégué

- **Personne concernée** : Madame Christel Bories, Directeur Général Délégué à partir du 1^{er} mars 2013.
- **Nature, objet et modalités** : votre Conseil d'administration a approuvé dans sa séance du 26 février 2013 les engagements pris par Madame Christel Bories, en cas de départ du Groupe pour une raison autre qu'un changement de contrôle, à ne pas exercer ou participer, pendant une durée de vingt-quatre mois suivant la date de son départ effectif, d'un point de vue opérationnel (y compris en tant que consultant), sur le territoire de l'Espace Économique Européen (EEA) et/ou du continent Nord-Américain, à une activité portant sur le développement et/ou la commercialisation de produits appartenant à la même classe thérapeutique (source IMS-Health) que celle des deux premiers produits du groupe Ipsen en terme de chiffre d'affaires.

L'indemnisation due par votre Société à Madame Christel Bories en contrepartie de ces engagements de non-concurrence est comprise dans l'indemnité de départ prévue en cas de cessation de ses fonctions, décrite ci-dessus.

Paris La Défense et Neuilly-sur-Seine, le 27 février 2014

Les Commissaires aux comptes

KPMG AUDIT
Département de KPMG S.A.
Philippe GRANDCLERC

Deloitte & Associés
Fabien BROVEDANI

3.2 RENSEIGNEMENTS CONCERNANT LA SOCIÉTÉ ET SON CAPITAL

3.2.1 Description des principales dispositions statutaires

■ 3.2.1.1 Objet social (article 2 des statuts)

La Société a pour objet, directement ou indirectement, en France et dans tout autre pays :

- l'invention, la fabrication, le traitement et le commerce de produits pharmaceutiques, parapharmaceutiques ou cosmétologiques, ainsi que de tous autres produits fabriqués dans les domaines des médicaments et de la chimie fine, et de tous les produits et matériaux utilisés dans la fabrication, le traitement et la commercialisation de tels produits ;
- toutes les activités industrielles et commerciales directement ou indirectement liées à cet objet, y compris les activités de recherche et la création, l'acquisition, la détention, l'exploitation et la vente de brevets, de licences, de savoir-faire et plus généralement de tous droits de propriété intellectuelle et industrielle ; et
- plus généralement, toutes opérations industrielles ou commerciales ou financières ou immobilières pouvant se rattacher directement ou indirectement à son objet social et à tous objets similaires.

■ 3.2.1.2 Administration de la Société

Conseil d'administration

La Société est administrée par un Conseil d'administration. Le Conseil d'administration détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre. Sous réserve des pouvoirs expressément attribués aux Assemblées générales d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, il se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent.

Modalité d'exercice de la Direction générale

Conformément aux dispositions légales, la Direction générale de la Société est assumée, sous sa responsabilité, soit par le Président du Conseil d'administration alors qualifié de Président-Directeur général, soit par une autre personne physique nommée par le Conseil d'administration et portant le titre de Directeur général.

Le choix entre ces deux modalités d'exercice de la Direction générale est effectué par le Conseil d'administration pour une durée qui ne peut être inférieure à un an.

■ 3.2.1.3 Droits et obligations attachés aux actions

Répartition statutaire des bénéfices (article 29 des statuts)

Aux termes de l'article 29 des statuts, l'Assemblée générale, après approbation des comptes et constatation de l'existence d'un bénéfice distribuable, décide d'inscrire celui-ci à un ou plusieurs postes de réserves, dont elle règle l'affectation ou l'emploi, de le reporter à nouveau ou de le distribuer. Sur le bénéfice de l'exercice, diminué le cas échéant des pertes antérieures, il est prélevé 5 % au moins pour constituer le fonds de réserve légale. Ce prélèvement cesse d'être obligatoire lorsque le fonds de réserve atteint le dixième du capital social.

L'Assemblée générale peut décider la mise en distribution de sommes prélevées sur les réserves dont elle a la disposition, en indiquant expressément les postes de réserves sur lesquels les prélèvements sont effectués. Toutefois, les dividendes sont prélevés par priorité sur le bénéfice distribuable de l'exercice.

L'Assemblée générale a la faculté d'accorder à chaque actionnaire, pour tout ou partie du dividende mis en distribution ou des acomptes sur dividende, une option entre le paiement du dividende ou des acomptes sur dividende en numéraire ou en actions.

La part de chaque actionnaire dans les bénéfices et sa contribution aux pertes est proportionnelle à sa quotité dans le capital social.

Forme des valeurs mobilières émises par la Société (article 9 des statuts)

Les valeurs mobilières émises par la Société sont nominatives ou au porteur. Leur matérialité résulte alors de leur inscription au nom du ou des titulaires sur des comptes tenus à cet effet dans les conditions et suivant les modalités prévues par la loi, par la Société ou son mandataire pour les valeurs mobilières nominatives, et par un intermédiaire habilité pour les actions au porteur.

Droits de vote des actionnaires (articles 26.1 et 11.3 des statuts)

Dans les Assemblées générales ordinaires et extraordinaires, chaque membre de l'Assemblée a autant de voix qu'il possède ou représente d'actions, sans limitation.

Toutefois, l'Assemblée générale du 30 août 2005 a décidé qu'un droit de vote double est attaché à toutes les actions nominatives et entièrement libérées, inscrites au nom d'un même titulaire depuis deux ans au moins. Le droit de vote double d'une action cesse de plein droit à sa conversion au porteur ainsi qu'à son transfert en propriété, sauf dans tous les cas prévus par la loi.

Le droit de vote attaché aux actions appartient à l'usufruitier dans les Assemblées générales ordinaires et au nu-propriétaire dans les Assemblées générales extraordinaires.

Actions nécessaires pour modifier les droits des actionnaires

Il n'existe pas de règles particulières concernant les modalités de modifications des droits des actionnaires qui se font conformément à la loi.

■ 3.2.1.4 Assemblées générales (articles 21 à 26 des statuts)

Assemblée générale ordinaire

L'Assemblée générale ordinaire reçoit le rapport de gestion du Conseil d'administration et les rapports des Commissaires aux comptes, approuve les comptes annuels, statue sur l'affectation des résultats et la répartition du bénéfice. Elle nomme et révoque les administrateurs et fixe leur rémunération dans les conditions prévues par la loi ou les statuts. Elle nomme les Commissaires aux comptes.

L'Assemblée générale ordinaire confère au Conseil d'administration les autorisations que ce dernier juge bon de lui demander et qui ne sont pas réservées à l'Assemblée générale extraordinaire.

D'une manière générale, l'Assemblée générale ordinaire statue sur tous objets qui n'emportent pas modification directe ou indirecte des statuts.

L'Assemblée générale ordinaire annuelle est réunie chaque année dans les six mois suivant la clôture du précédent exercice, sauf prorogation de ce délai par décision de justice.

Assemblée générale extraordinaire

L'Assemblée générale extraordinaire peut modifier les statuts en toutes leurs dispositions. Elle ne peut cependant augmenter les engagements des actionnaires, ni changer la nationalité de la Société, si ce n'est dans les conditions prévues par la loi ou les conventions internationales.

L'Assemblée extraordinaire est seule qualifiée pour statuer en matière d'apport en nature et avantages particuliers.

Convocation et réunion des Assemblées générales

Les Assemblées générales sont convoquées par le Conseil d'administration ou, à défaut, par les Commissaires aux comptes ou toute personne habilitée par la loi. Elles sont réunies au siège social ou en tout autre lieu indiqué dans l'avis de convocation.

L'ordre du jour de l'Assemblée générale est arrêté par l'auteur de la convocation. Toutefois, un ou plusieurs actionnaires ont la faculté de requérir, dans les conditions déterminées par les dispositions législatives et réglementaires en vigueur, l'inscription à l'ordre du jour de points ou de projets de résolutions. Le comité d'entreprise dispose également de la faculté de requérir l'inscription de projets de résolutions à l'ordre du jour conformément à la réglementation en vigueur. L'Assemblée ne peut délibérer sur une question qui n'est pas inscrite à l'ordre du jour. Néanmoins, elle peut, en toutes circonstances, révoquer un ou plusieurs administrateurs et procéder à leur remplacement. L'ordre du jour d'une Assemblée ne peut être modifié sur deuxième convocation.

Tout actionnaire a le droit d'assister aux Assemblées générales et de participer aux délibérations personnellement ou par mandataire, quel que soit le nombre d'actions qu'il possède, sur simple justification de sa qualité.

Le droit de participer aux Assemblées générales est subordonné à l'enregistrement comptable des titres au nom de l'actionnaire ou de l'intermédiaire inscrit pour son compte, au troisième jour ouvré précédant l'Assemblée à zéro heure, heure de Paris, soit dans les comptes de titres nominatifs tenus par la Société, soit dans les comptes de titres au porteur tenus par l'intermédiaire habilité. L'enregistrement comptable des titres au porteur est constaté par une attestation de participation délivrée par l'intermédiaire habilité.

Quorum

L'Assemblée générale ordinaire ne délibère valablement, sur première convocation, que si les actionnaires présents ou représentés, ou votant par correspondance, possèdent au moins le cinquième des actions ayant le droit de vote. Aucun quorum n'est requis sur deuxième convocation. Elle statue à la majorité des voix dont disposent les actionnaires présents

ou représentés au votant par correspondance. Le quorum est calculé sur l'ensemble des actions composant le capital social, déduction faite des actions privées du droit de vote en vertu de la loi ou des stipulations des statuts de la Société.

L'Assemblée générale extraordinaire ne peut délibérer valablement que si les actionnaires présents, représentés ou votant par correspondance, possèdent au moins, sur première convocation, le quart et, sur deuxième convocation, le cinquième des actions ayant le droit de vote. À défaut de ce dernier quorum, la deuxième Assemblée peut être prorogée à une date postérieure de deux mois au plus à celle à laquelle elle avait été convoquée.

Sont réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité, les actionnaires qui participent à l'Assemblée par visioconférence ou par des moyens de télécommunication permettant leur identification et dont la nature et les conditions d'application sont déterminées par les dispositions réglementaires en vigueur.

■ 3.2.1.5 Franchissements de seuils (article 10.3 des statuts)

Outre l'obligation légale d'information figurant à l'article L.233-7 du Code de Commerce, toute personne physique ou morale, agissant seule ou de concert, qui vient à détenir, de quelque manière que ce soit, un nombre d'actions représentant un pour cent (1 %) du capital ou des droits de vote, ou tout multiple de ce pourcentage, est tenue d'informer la Société du nombre total et du pourcentage d'actions et de droits de vote dont elle est titulaire, par télécopie confirmée le même jour par lettre recommandée avec demande d'avis de réception, dans le délai de cinq (5) jours de bourse à compter du franchissement de l'un de ces seuils.

Cette obligation s'applique dans les mêmes conditions que celles prévues au paragraphe précédent chaque fois que la fraction du capital ou des droits de vote devient inférieure à l'un des seuils prévus au paragraphe précédent.

En cas de non-respect des obligations stipulées aux deux paragraphes précédents, les actions excédant la fraction qui aurait dû être déclarée sont privées du droit de vote pour toute Assemblée générale qui se tiendrait jusqu'à l'expiration d'un délai de deux ans suivant la date de régularisation de la déclaration. Sauf en cas de franchissement de l'un des seuils prévus à l'article L.233-7 du Code de Commerce, la privation des droits de vote n'interviendra qu'à la demande, consignée dans le procès-verbal de l'Assemblée générale, d'un ou de plusieurs actionnaires détenant un pour cent (1 %) du capital et des droits de vote de la Société.

■ 3.2.1.6 Identification des porteurs de valeurs mobilières (article 10.2 des statuts)

La Société, dans les conditions et selon les modalités prévues par la loi et les règlements, est en droit de demander, à tout moment, contre rémunération à sa charge, au dépositaire central, le nom ou, s'il s'agit d'une personne morale, la dénomination sociale, la nationalité et l'adresse ou, selon le cas, le siège social des détenteurs de titres conférant immédiatement ou à terme le droit de vote dans ses Assemblées générales, ainsi que la quantité de titres détenue par chacun d'eux et, le cas échéant, les restrictions dont les titres peuvent être frappés.

■ 3.2.1.7 Stipulations particulières régissant les modifications du capital social

Le capital social et les droits attachés aux actions qui le composent peuvent être modifiés dans les conditions prévues par la loi, les statuts de la Société ne prévoyant pas de dispositions spécifiques.

■ 3.2.1.8 Exercice social (article 27 des statuts)

Chaque exercice social a une durée de douze mois qui commence le 1^{er} janvier et finit le 31 décembre de chaque année civile.

3.2.2 Capital social

■ 3.2.2.1 Montant du capital social

Au 31 décembre 2013, le capital social de la Société s'élève à la somme de 84 242 701 euros, constaté par le Conseil d'administration du 27 février 2014, divisé en 84 242 701 actions ordinaires d'une valeur nominale d'un euro chacune, intégralement souscrites, entièrement libérées et toutes de même catégorie.

Au 24 mars 2014, le capital social de la Société s'élève à la somme de 82 611 659 euros, divisé en 82 611 659 actions

ordinaires d'une valeur nominale d'un euro chacune, intégralement souscrites, entièrement libérées et toutes de même catégorie.

Toutes les actions sont nominatives ou au porteur et sont librement cessibles. Elles sont cotées au compartiment A d'Euronext Paris (code ISIN FR 0010259150).

■ 3.2.2.2 Historique du capital social

Date	Opération	Montant nominal par action (en euros)	Nombre d'actions	Montant nominal (en euros)	Prime d'émission ou d'apport (en euros)	Montant cumulé des primes d'émission ou d'apport (en euros)	Montant cumulé du capital social (en euros)	Nombre cumulé total d'actions en circulation
24/04/2001	Augmentation de capital par incorporation de réserves	15,25	0	149 392,24	0	0	446 863 125	29 302 500
30/06/2005	Augmentation de capital par apport en nature	15,25	4 688 400	71 498 100	17 500 825,14	17 500 825,14	518 361 225	33 990 900
30/06/2005	Augmentation de capital par apport en numéraire	15,25	3 477 345	53 029 511,25	12 970 496,85	30 471 321,99	571 390 736,25	37 468 245
18/07/2005	Réduction de la valeur nominale des actions	7,625	37 468 245	0	0	30 471 321,99	571 390 736,25	74 936 490
18/07/2005	Réduction de capital par réduction de la valeur nominale des actions et affectation au compte prime d'émission	1	0	496 454 245,25	496 454 245,25	526 925 568,24	74 936 490	74 936 490
07/12/2005	Augmentation de capital par apport en espèces	1	7 699 507	7 699 507	163 229 548,40	690 155 116,64	82 635 997	82 635 997
14/12/2005	Augmentation de capital complémentaire par apport en espèces	1	1 139 008	1 139 008	24 146 969,60	714 302 086,24	83 775 005	83 775 005
28/12/2005	Augmentation de capital par apport en espèces réservée aux salariés du Groupe	1	249 678	249 678	4 184 603,28	718 486 689,52 / 708 994 538 ⁽¹⁾	84 024 683	84 024 683
12/12/2007	Attribution gratuite d'actions (plan du 06/12/2005)	1	18 500	18 500	–	708 994 538	84 043 183	84 043 183
12/12/2008	Attribution gratuite d'actions (plan du 06/12/2005)	1	16 500	16 500	–	708 994 538	84 059 683	84 059 683
04/06/2009	Attribution gratuite d'actions (plan du 30/05/2007)	1	8 000	8 000	–	708 994 538	84 067 683	84 067 683

Date	Opération	Montant nominal par action (en euros)	Nombre d'actions	Montant nominal (en euros)	Prime d'émission ou d'apport (en euros)	Montant cumulé des primes d'émission ou d'apport (en euros)	Montant cumulé du capital social (en euros)	Nombre cumulé total d'actions en circulation
14/12/2009	Attribution gratuite d'actions (plans du 06/12/2005 et du 12/12/2007)	1	12 500	12 500	–	708 994 538	84 080 183	84 080 183
14/12/2009	Levées d'options	1	25 450	25 450	539 540	709 534 078	84 105 633	84 105 633
26/02/2010	Levées d'options	1	45 750	45 750	969 900	710 503 978	84 151 383	84 151 383
28/05/2010	Levées d'options	1	23 500	23 500	498 200	711 002 178	84 174 883	84 174 883
30/08/2010	Levées d'options	1	1 200	1 200	25 440	711 027 618	84 176 083	84 176 083
10/11/2010	Attribution gratuite d'actions (plan du 29/09/2008)	1	18 600	18 600	–	711 027 618	84 194 683	84 194 683
10/11/2010	Attribution gratuite d'actions (plan du 22/01/2009)	1	30	30	–	711 027 618	84 194 713	84 194 713
13/12/2010	Attribution gratuite d'actions (plan du 12/12/2006)	1	1 500	1 500	–	711 027 618	84 196 213	84 196 213
24/01/2011	Attribution gratuite d'actions (plan du 22/01/2009)	1	22 860	22 860	–	711 027 618	84 219 073	84 219 073
31/03/2011	Levées d'options	1	1 000	1 000	21 200	711 048 818	84 220 073	84 220 073
30/06/2011	Levées d'options	1	3 000	3 000	63 600	711 112 418	84 223 073	84 223 073
15/12/2011	Attribution gratuite d'actions (plans du 10/11/2009 et du 12/12/2007)	1	3 500	3 500	–	711 112 418	84 226 573	84 226 573
02/04/2012	Attribution gratuite d'actions (plan du 31/03/2010)	1	26 000	26 000	–	711 112 418	84 252 573	84 252 573
01/10/2012	Attribution gratuite d'actions (plan du 29/09/2008)	1	2 800	2 800	–	711 112 418	84 255 373	84 255 373
26/02/2013	Annulation – actions	1	(155 120)	(155 120)	–	711 112 418	84 100 253	84 100 253
28/03/2013	Levées d'options	1	9 300	9 300	197 160	711 309 578	84 109 553	84 109 553
02/04/2013	Attribution gratuite d'actions (plan du 30/03/2009)	1	8 870	8 870	–	711 309 578	84 118 423	84 118 423
31/05/2013	Levées d'options	1	1 000	1 000	21 200	711 330 778	84 119 423	84 119 423
27/06/2013	Levées d'options	1	3 500	3 500	74 200	711 404 978	84 122 923	84 122 923
01/07/2013	Attribution gratuite d'actions (plan du 30/06/2011)	1	98 968	98 968	–	711 404 978	84 221 891	84 221 891
29/08/2013	Levées d'options	1	1 200	1 200	25 440	711 430 418	84 223 091	84 223 091
11/12/2013	Levées d'options	1	11 900	11 900	252 280	711 682 698	84 234 991	84 234 991
31/12/2013	Levées d'options	1	7 710	7 710	167 835	711 850 533	84 242 701	84 242 701
27/02/2014	Levées d'options	1	11 500	11 500	243 800	712 094 333	84 254 201	84 254 201
17/03/2014	Annulation – actions	1	(800 000)	(800 000)	–	712 094 333	83 454 201	83 454 201
24/03/2014	Annulation – actions	1	(842 542)	(842 542)	–	712 094 333	82 611 659	82 611 659

(1) Montant après imputation des frais nets d'impôts sur les primes.

3.2.2.3 Capital potentiel

Le capital potentiel représente une dilution potentielle maximum de 1,86 % répartie de la façon suivante :

3.2.2.3.1 Plans d'options de souscription ou d'achat d'actions de la Société

Modalités

Chaque option de souscription ou d'achat d'actions Ipsen SA confère le droit de souscrire ou acheter une action de la Société.

Les droits résultant des options consenties s'acquèrent en totalité à l'issue d'une période de quatre ans et peuvent être exercés en une ou plusieurs fois.

Pour l'ensemble des plans, en cas d'offre publique, les options attribuées sont immédiatement acquises et exerçables. En outre, les actions sous-jacentes sont cessibles, sans aucune condition.

Au 31 décembre 2013, sur l'ensemble des plans Ipsen, il restait 1 926 597 options en cours de validité (après déduction du nombre d'options exercées ou annulées pour tenir compte du départ de certains bénéficiaires), dont 843 932 options d'achat et 1 082 665 options de souscription, soit une augmentation potentielle nominale du capital social de 1 082 665 euros, représentant une dilution potentielle maximale de 1,29 %.

Le tableau ci-dessous (**tableau 8 des recommandations de l'AMF**) présente, au 31 décembre 2013, l'ensemble des modalités des Options Ipsen attribuées :

Date de l'Assemblée générale	Date du Conseil d'administration	Date d'attribution	Nombre d'options attribuées				Nature des options attribuées	Point de départ d'exercice	Date d'expiration	Prix d'exercice (en euros)	Nombre d'options		
			Nombre total		Dont dirigeants mandataires sociaux						Exercées au 31/12/2013	Annulées ou caduques au 31/12/2013	Restant en circulation au 31/12/2013
			De bénéficiaires	D'options	Nombre de bénéficiaires	D'options							
19/09/2005	14/11/2005	06/12/2005	93	329 000	-	-	Souscription	06/12/2009	07/12/2015	22,2	132 950	57 100	138 950
02/06/2006	12/12/2006	12/12/2006	18	23 000	-	-	Souscription	12/12/2010	13/12/2016	29,88	-	6 000	17 000
02/06/2006	12/12/2006	12/12/2006	31	42 000	-	-	Souscription	12/12/2010	13/12/2018	29,88	-	15 500	26 500
02/06/2006	12/12/2006	12/12/2006	4	6 000	-	-	Souscription	12/12/2010	13/12/2013	29,88	-	6 000	0
02/06/2006	12/12/2006	12/12/2006	20	28 500	-	-	Souscription	12/12/2010	13/12/2018	33,21	-	9 500	19 000
02/06/2006	12/12/2006	12/12/2006	5	266 668	-	-	Achat	12/12/2012	13/12/2018	38,73	-	20 000	246 668
02/06/2006	12/12/2006	12/12/2006	5	266 666	-	-	Achat	12/12/2011	13/12/2018	35,86	-	20 000	246 666
02/06/2006	12/12/2006	12/12/2006	5	266 666	-	-	Souscription	12/12/2010	13/12/2018	33,21	-	20 000	246 666
02/06/2006	30/05/2007	30/05/2007	3	55 000	-	-	Souscription	30/05/2011	31/05/2017	39,06	-	-	55 000
02/06/2006	12/12/2007	12/12/2007	2	53 334	-	-	Achat	12/12/2012	13/12/2017	41,33	-	-	53 334
02/06/2006	12/12/2007	12/12/2007	2	26 666	-	-	Souscription	12/12/2012	13/12/2017	41,33	-	-	26 666
02/06/2006	12/12/2007	12/12/2007	2	53 334	-	-	Achat	12/12/2011	13/12/2017	38,27	-	-	53 334
02/06/2006	12/12/2007	12/12/2007	2	26 666	-	-	Souscription	12/12/2011	13/12/2017	38,27	-	-	26 666
02/06/2006	29/09/2008	29/09/2008	1	10 000	-	-	Souscription	29/09/2012	29/09/2018	34,68	-	-	10 000
02/06/2006	29/09/2008	29/09/2008	201	216 200	-	-	Achat	29/09/2012	29/09/2018	34,68	-	38 400	177 800
02/06/2006	30/03/2009	30/03/2009	41	148 300	-	-	Achat	30/03/2013	30/03/2019	26,39	6 490	75 680	66 130
04/06/2009	10/11/2009	10/11/2009	1	12 000	-	-	Souscription	10/11/2013	10/11/2019	34,74	-	-	12 000
04/06/2009	31/03/2010	31/03/2010	22	40 710	-	-	Souscription	01/04/2012	01/04/2018	36,64	-	13 100	27 610
04/06/2009	31/03/2010	31/03/2010	105	321 360 ^(*)	-	-	Souscription	31/03/2014	01/04/2018	36,64	-	32 290	289 070
27/05/2011	30/06/2011	30/06/2011	10	16 005	-	-	Souscription	30/06/2013	01/07/2019	25,01	1 560	2 775	11 670
27/05/2011	30/06/2011	30/06/2011	6	189 703 ^(*)	1	121 180	Souscription	30/06/2015	01/07/2019	25,01	-	13 836	175 867
Total				2 397 778							141 000	330 181	1 926 597

(*) Options attribuées sous conditions de performance.

Les détails concernant la dernière attribution dont Monsieur Marc de Garidel a bénéficié figurent au paragraphe 3.1.3.3.

Attribution d'options au cours de l'exercice 2013 aux dix salariés du Groupe ayant reçu le plus grand nombre (tableau 9 des recommandations de l'AMF)

Aucune option de souscription ou d'achat d'actions n'a été attribuée au cours de l'exercice 2013.

Exercices d'options au cours de l'exercice 2013 par les salariés du Groupe ayant exercé le plus grand nombre (tableau 9 des recommandations de l'AMF)

Au cours de l'exercice 2013, les exercices d'options des dix salariés ayant exercé le plus grand nombre, ont porté sur un total de 29 250 options à un prix moyen pondéré de 23,28 euros. Ces exercices ont donné lieu à l'attribution de 29 250 actions Ipsen.

3.2.2.3.2 Plans d'attribution gratuite d'actions et d'actions gratuites de performance

Modalités

L'attribution définitive des actions est effective à l'issue d'une période d'acquisition :

- d'une durée de deux ans à compter de la date d'attribution pour les bénéficiaires résidents fiscaux français. Les actions doivent être conservées par les bénéficiaires résidents fiscaux français pendant une période complémentaire de deux ans suivant la date d'acquisition définitive ;
- d'une durée de quatre ans à compter de la date d'attribution pour les bénéficiaires non-résidents fiscaux français à la date d'attribution.

L'attribution définitive est ainsi effective sous réserve de conditions de présence et, pour certains plans, de la réalisation de conditions de performance fixées par le Conseil d'administration au moment de l'attribution.

Au cours de l'exercice 2013, 142 408 actions ont été transférées aux bénéficiaires à l'issue de la période d'acquisition définitive des actions attribuées au titre des plans d'actions gratuites des 22 janvier 2009, 30 mars 2009 et 30 juin 2011, dont 34 570 sous forme d'actions existantes et 107 838 sous forme d'actions nouvelles. Au 31 décembre 2013, sur l'ensemble des plans Ipsen, il restait 489 594 droits à actions attribués gratuitement susceptibles d'être acquis par les bénéficiaires (après déduction du nombre d'actions acquises ou de droits annulés pour tenir compte du départ de bénéficiaires), sous forme d'actions nouvelles, soit une augmentation potentielle maximale du capital social de 489 594 euros, représentant une dilution potentielle maximale de 0,58 %.

Le tableau ci-dessous (**tableau 10 des recommandations de l'AMF**) récapitule, au 31 décembre 2013, l'ensemble des modalités des attributions gratuites d'actions et d'actions de performance, sous réserve de la réalisation, de conditions de présence et pour certaines attributions, de conditions de performance fixées par le Conseil d'administration de la Société :

Date de l'Assemblée générale	Date du Conseil d'administration	Date d'attribution	Nombre de droits à actions attribués				Nature des actions attribuées	Date d'acquisition définitive	Date de disponibilité	Nombre de droits à actions		
			Nombre total		Dont dirigeants mandataires sociaux					Annulés au 31/12/2013	Nombre d'actions créées à la fin de la période d'acquisition	Restant en circulation au 31/12/2013
			De bénéficiaires	De droits	Nombre de bénéficiaires	De droits						
19/09/2005	14/11/2005	06/12/2005	4	18 500	-	-	Actions nouvelles	06/12/2007	06/12/2009	-	18 500	-
19/09/2005	14/11/2005	06/12/2005	3	4 500	-	-	Actions nouvelles	06/12/2009	06/12/2009	-	4 500	-
19/09/2005	12/12/2006	12/12/2006	3	16 500	-	-	Actions nouvelles	12/12/2008	12/12/2010	-	16 500	-
19/09/2005	12/12/2006	12/12/2006	1	1 500	-	-	Actions nouvelles	12/12/2010	12/12/2010	-	1 500	-
19/09/2005	30/05/2007	30/05/2007	2	8 000	-	-	Actions nouvelles	01/06/2009	30/05/2011	-	8 000	-
06/06/2007	12/12/2007	12/12/2007	5	8 000	-	-	Actions nouvelles	14/12/2009	12/12/2011	-	8 000	-
06/06/2007	12/12/2007	12/12/2007	1	1 000	-	-	Actions nouvelles	12/12/2011	12/12/2011	-	1 000	-
06/06/2007	12/12/2007	12/12/2007	5	16 000	-	-	Actions existantes	14/12/2009	12/12/2011	-	16 000	-
06/06/2007	12/12/2007	12/12/2007	1	2 000	-	-	Actions existantes	12/12/2011	12/12/2011	-	2 000	-
06/06/2007	29/09/2008	29/09/2008	99	19 800	-	-	Actions nouvelles	29/09/2010	29/09/2012	1 200	18 600	-
06/06/2007	29/09/2008	29/09/2008	28	4 100	-	-	Actions nouvelles	29/09/2012	29/09/2012	1 300	2 800	-
06/06/2007	29/09/2008	29/09/2008	60	9 200	-	-	Actions existantes	29/09/2012	29/09/2012	2 700	6 500	-
06/06/2007	22/01/2009	22/01/2009	999	29 970	-	-	Actions existantes	22/01/2011	22/01/2013	3 270	26 700	-
06/06/2007	22/01/2009	22/01/2009	830	24 900	-	-	Actions nouvelles	22/01/2011	22/01/2013	2 010	22 890	-
06/06/2007	22/01/2009	22/01/2009	1 489	44 730	-	-	Actions existantes	22/01/2013	22/01/2013	13 410	31 320(1)	-
06/06/2007	27/02/2009	27/02/2009	1	3 000	-	-	Actions existantes	27/02/2013	27/02/2013	3 000(2)	-	-
06/06/2007	27/02/2009	27/02/2009	4	18 750	-	-	Actions existantes	27/02/2011	27/02/2013	18 750	-	-
06/06/2007	27/02/2009	27/02/2009	3	7 250	-	-	Actions nouvelles	27/02/2011	27/02/2013	7 250	-	-
06/06/2007	30/03/2009	30/03/2009	13	6 190	-	-	Actions existantes	30/03/2013	30/03/2013	2 940	3 250	-
06/06/2007	30/03/2009	30/03/2009	27	18 540	-	-	Actions nouvelles	30/03/2013	30/03/2013	9 670	8 870	-
04/06/2009	10/11/2009	10/11/2009	2	13 500	-	-	Actions nouvelles	10/11/2011	10/11/2013	11 000	2 500	-
04/06/2009	31/03/2010	31/03/2010	20	29 110	-	-	Actions nouvelles	31/03/2012	01/04/2014	7 000	-	22 110(1)
04/06/2009	31/03/2010	31/03/2010	39	17 530	-	-	Actions nouvelles	31/03/2014	01/04/2014	3 060	-	14 470
04/06/2009	31/03/2010	31/03/2010	66	47 630	-	-	Actions nouvelles	31/03/2012	01/04/2014	21 630(3)	26 000	-
27/05/2011	30/06/2011	30/06/2011	6	27 331(5)	1	4 490	Actions nouvelles	01/07/2013	01/07/2015	2 733(4)	24 598	-
27/05/2011	30/06/2011	30/06/2011	39	33 830	-	-	Actions nouvelles	01/07/2015	01/07/2015	5 810	-	28 020
27/05/2011	30/06/2011	30/06/2011	9	15 755	-	-	Actions nouvelles	01/07/2013	01/07/2015	2 775	-	12 980(1)
27/05/2011	30/06/2011	30/06/2011	80	78 990	-	-	Actions nouvelles	01/07/2013	01/07/2015	4 620	74 370	-
27/05/2011	30/03/2012	30/03/2012	8	84 685(5)	1	23 940	Actions nouvelles	31/03/2014	31/03/2016	7 000	-	77 685
27/05/2011	30/03/2012	30/03/2012	96	55 099(5)	-	-	Actions nouvelles	31/03/2014	31/03/2016	7 238	-	47 861

Date de l'Assemblée générale	Date du Conseil d'administration	Date d'attribution	Nombre de droits à actions attribués				Nature des actions attribuées	Date d'acquisition définitive	Date de disponibilité	Nombre de droits à actions		
			Nombre total		Dont dirigeants mandataires sociaux					Annulés au 31/12/2013	Nombre d'actions créées à la fin de la période d'acquisition	Restant en circulation au 31/12/2013
			De bénéficiaires	De droits	Nombre de bénéficiaires	De droits						
27/05/2011	30/03/2012	30/03/2012	14	35 645 ⁽⁵⁾	-	-	Actions nouvelles	31/03/2014	31/03/2016	11 572	-	24 073 ⁽⁷⁾
27/05/2011	30/03/2012	30/03/2012	27	18 550	-	-	Actions nouvelles	31/03/2014	31/03/2016	2 100	-	16 450
27/05/2011	30/03/2012	30/03/2012	37	19 416 ⁽⁵⁾	-	-	Actions nouvelles	31/03/2016	31/03/2016	2 671	-	16 745
27/05/2011	30/03/2012	30/03/2012	16	11 200	-	-	Actions nouvelles	31/03/2016	31/03/2016	700	-	10 500
27/05/2011	28/03/2013	28/03/2013	9	79 859 ⁽⁵⁾	2	39 759	Actions nouvelles	29/03/2015	29/03/2017	-	-	79 859
27/05/2011	28/03/2013	28/03/2013	104	71 065 ⁽⁵⁾	-	-	Actions nouvelles	29/03/2015	29/03/2017	2 153	-	68 912
27/05/2011	28/03/2013	28/03/2013	14	7 420	-	-	Actions nouvelles	29/03/2015	29/03/2017	-	-	7 420
27/05/2011	28/03/2013	28/03/2013	12	34 329 ⁽⁵⁾	-	-	Actions nouvelles	29/03/2015	29/03/2017	2 086	-	32 243 ⁽⁷⁾
27/05/2011	28/03/2013	28/03/2013	36	21 791 ⁽⁵⁾	-	-	Actions nouvelles	29/03/2017	29/03/2017	535	-	21 256
27/05/2011	28/03/2013	28/03/2013	18	9 540	-	-	Actions nouvelles	29/03/2017	29/03/2017	530	-	9 010
Total				974 705						160 713	324 398	489 594

(*) L'inscription en compte des actions interviendra à l'issue d'une période de quatre ans suivant la date d'attribution.

(1) Le 23 janvier 2013, 31 320 actions existantes ont été transférées aux bénéficiaires à l'issue de la période d'acquisition de quatre ans.

(2) Le Conseil d'administration, dans sa séance du 26 février 2013, a constaté la non-réalisation des conditions de performance attachées à 3 000 droits à actions attribués dans le cadre du plan du 27 février 2009.

(3) Le Conseil d'administration, dans sa séance du 30 mars 2012, a constaté la non-réalisation des conditions de performance attachées à 18 240 droits à actions de performance attribués dans le cadre du plan du 31 mars 2010.

(4) Le Conseil d'administration, dans sa séance du 27 juin 2013, a constaté la non-réalisation des conditions de performance attachées à 2 733 droits à actions attribués dans le cadre du plan du 30 juin 2011.

(5) Actions gratuites attribuées sous conditions de performance.

Attributions d'actions de performance au cours de l'exercice 2013 aux salariés

Au cours de l'exercice 2013, les dix salariés non mandataires sociaux du Groupe auxquels ont été attribuées le plus d'actions de performance ont bénéficié d'un nombre total de 57 407 droits.

3.2.2.3.3 Options de souscription ou d'achat d'actions Mayroy

Certains salariés du Groupe sont titulaires d'options attribuées par la société Mayroy, actionnaire majoritaire d'Ipsen SA (ci-après, les « Options Mayroy »). Le nombre d'Options Mayroy attribuées aux dix salariés (hors mandataires sociaux) du Groupe, qui s'en sont vu attribuer le plus, est indiqué ci-dessous :

	Nombre d'actions Mayroy auxquelles donnent droit les Options Mayroy	Nombre d'Options Mayroy exercées au 31 décembre 2013	Prix d'exercice ⁽¹⁾ (en euros)	Périodes d'exercice ⁽²⁾
1	62 500	2 500	27,20	Du 18/12/2007 au 13/02/2014
2	41 350	1 300	14,18	Du 31/05/2005 au 13/02/2014
3	25 150	950	15,64	Du 31/05/2005 au 13/02/2014
4	21 200	800	15,32	Du 31/05/2005 au 13/02/2014
5	19 750	750	16,63	Du 31/05/2005 au 13/02/2014
6	19 750	750	16,63	Du 31/05/2005 au 13/02/2014
7	14 450	550	17,07	Du 31/05/2005 au 13/02/2014
8	12 500	500	27,20	Du 18/12/2007 au 13/02/2014
9	11 650	450	20,17	Du 03/10/2005 au 13/02/2014
10	6 250	250	27,20	Du 13/02/2004 au 13/02/2014

(1) Prix moyen pondéré par action, en euros.

(2) Les Options Mayroy ayant été attribuées à l'occasion de plusieurs plans, leurs dates d'exercice varient. Les périodes indiquées sont celles correspondant à l'ouverture des premières périodes d'exercice et à la clôture des dernières périodes d'exercice.

Le mécanisme de liquidité offert aux bénéficiaires d'Options Mayroy par le protocole Mayroy (décrit paragraphe 3.2.3.3 du présent document de référence) leur permet à la suite de l'exercice de ces options de se voir attribuer par la société Mayroy, en échange des actions Mayroy souscrites, des

actions existantes d'Ipsen SA actuellement détenues par la société Mayroy.

Six plans d'Options Mayroy sont actuellement en vigueur. Aucune option Mayroy n'a été attribuée au cours de l'exercice 2013.

Le tableau ci-dessous décrit le nombre maximum d'actions de la Société susceptibles 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 détenues ou susceptibles d'être détenues sur exercice des Options Mayroy	Nombre maximum d'actions de la Société détenues ou susceptibles d'être détenues par la mise en œuvre du mécanisme de liquidité ⁽¹⁾
62 500	75 533
41 350	48 669
25 150	30 423
21 200	25 645
19 750	23 889
19 750	23 869
14 450	17 477
12 500	15 108
11 650	14 083
6 250	7 554

(1) Le nombre maximum d'actions de la Société détenues ou susceptibles d'être détenues peut être différent pour un même nombre d'actions Mayroy compte tenu de la modification du ratio d'échange le 14 mars 2008.

Au cours de l'exercice 2013, les exercices d'options Mayroy ont porté sur un total de 6 780 options à un prix moyen pondéré de 26,08 euros. Ces exercices ont donné lieu à l'attribution de 175 020 actions Mayroy, dont 175 020 ont été échangées contre des actions Ipsen SA.

■ 3.2.2.4 Capital autorisé et non émis

L'Assemblée générale mixte du 31 mai 2013 a délégué au Conseil d'administration de la Société sa compétence à l'effet d'augmenter le capital social selon les modalités suivantes :

Émissions réservées aux actionnaires

	Délégations en cours		
	Date de l'Assemblée générale (n° de résolution)	Durée (expiration)	Montant nominal maximum d'augmentation de capital
Augmentation du capital par incorporation de réserves, bénéfices ou primes sous la forme d'une attribution gratuite d'actions aux actionnaires et/ou élévation de la valeur nominale des actions	31 mai 2013 (12 ^e)	26 mois (30 juillet 2015)	20 % du capital social ^(a, b)
Augmentation du capital par émission d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières, avec maintien du droit préférentiel de souscription	31 mai 2013 (13 ^e)	26 mois (30 juillet 2015)	20 % du capital social ^(a, b)

Au jour d'établissement du présent document de référence, ces délégations n'ont pas été utilisées.

Émissions avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires

	Délégations en cours		
	Date de l'Assemblée générale (n° de résolution)	Durée (expiration)	Montant nominal maximum d'augmentation de capital
Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières avec suppression du droit préférentiel de souscription par offre au public	31 mai 2013 (14 ^e)	26 mois (30 juillet 2015)	10 % du capital social ^(a, b, c)
Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières avec suppression du droit préférentiel de souscription par placement privé	31 mai 2013 (15 ^e)	26 mois (30 juillet 2015)	10 % du capital social ^(a, b, c)
Augmentation de capital en vue de rémunérer des apports en nature de titres ou de valeurs mobilières	31 mai 2013 (17 ^e)	26 mois (30 juillet 2015)	10 % du capital social ^(a)

Au jour d'établissement du présent document de référence, ces délégations n'ont pas été utilisées.

Émissions au profit des salariés (et, le cas échéant, des mandataires sociaux)

	Autorisations en cours		
	Date de l'Assemblée générale (n° de résolution)	Durée (expiration)	Montant maximum autorisé
Augmentation de capital réservée aux adhérents d'un plan d'épargne entreprise	31 mai 2013 (18 ^e)	26 mois (30 juillet 2015)	5 % du capital ^(a)
Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées aux salariés et mandataires sociaux	31 mai 2013 (19 ^e)	26 mois (30 juillet 2015)	3 % du capital ^(d, e)
Attribuer gratuitement des actions aux membres du personnel et/ou certains mandataires sociaux	31 mai 2013 (20 ^e)	26 mois (30 juillet 2015)	3 % du capital ^(e, f)

(a) Sur la base d'un capital social de 84 118 423 euros au jour de l'Assemblée générale mixte du 31 mai 2013.

(b) Les émissions décidées en vertu de cette délégation s'imputent sur le plafond global commun de 20 % du capital.

(c) Les émissions décidées en vertu des délégations par offre au public ou par placement privé s'imputent respectivement sur les plafonds de l'une et de l'autre des délégations, en plus de l'imputation sur le plafond global de 20 % du capital.

(d) Non utilisée en 2013.

(e) Plafond commun.

(f) Utilisée en 2013 à hauteur de 224 004 actions, soit 0,27 % du capital social à date, dans le cadre de l'autorisation donnée par l'Assemblée générale du 27 mai 2011.

■ 3.2.2.5 Actions détenues par la Société

Autorisations

Programme de rachat et annulation d'actions

	Autorisations en cours		
	Date de l'Assemblée générale (n° de résolution)	Durée (expiration)	Caractéristiques
Rachat d'actions	31 mai 2013 (10 ^e résolution)	18 mois (30 novembre 2014)	Prix maximum d'achat par action : 40 euros Limite de 10 % du nombre d'actions composant le capital social
Annulation d'actions	31 mai 2013 (11 ^e résolution)	24 mois (30 mai 2015)	Limite de 10 % du capital au jour de la décision d'annulation ^{(a) (b)}

(a) Utilisée en février 2013 à hauteur de 155 120 actions, soit 0,18 % du capital social au jour de l'annulation, dans le cadre de l'autorisation accordée par l'Assemblée générale du 1^{er} juin 2012.

(b) Utilisée en mars 2014 à hauteur de 1 642 542 actions, soit 1,95 % du capital social au jour de l'annulation.

Autodétention (hors contrat de liquidité et rachat d'actions en vue de leur annulation)

Au 31 décembre 2013, la Société détenait 843 902 de ses propres actions, destinées à la couverture des plans d'options d'achat et d'attributions gratuites d'actions et d'actions de performance (cf. sections 3.2.2.3.1 et 3.2.2.3.2).

Au 1^{er} mars 2014, la Société détenait 843 902 de ses propres actions, destinées à la couverture des plans d'options d'achat et d'attributions gratuites d'actions et d'actions de performance (cf. sections 3.2.2.3.1 et 3.2.2.3.2).

■ 3.2.2.6 Programme de rachat d'actions

L'Assemblée générale mixte des actionnaires, lors de sa réunion du 31 mai 2013, a consenti au Conseil d'administration de la Société une autorisation de rachat d'actions, pour une durée de 18 mois, et a mis fin à celle donnée précédemment lors de l'Assemblée du 1^{er} juin 2012. Conformément à cette

autorisation, le Conseil d'administration a décidé, le 31 mai 2013, la mise en œuvre du nouveau programme de rachat d'actions pour une part maximale de 10 % du capital social et un prix maximum par action de 40 euros.

La Société a, depuis le 26 février 2007, mis en œuvre un contrat de liquidité, conforme à la charte de déontologie de l'AMAFI approuvée par l'Autorité des marchés financiers à Natexis Bleichroeder, filiale de Natixis, d'une durée d'un an renouvelable par tacite reconduction. Lors de la mise en œuvre de ce contrat, les moyens suivants figuraient au compte de liquidité : 46 838 titres et 1 259 939,79 euros.

La Société a, depuis le 6 novembre 2013, confié un mandat à Natixis à l'effet de faire racheter 800 000 titres, soit 0,95 % du capital social. Les actions ainsi rachetées seront annulées. Ce mandat a pris fin par anticipation le 3 février 2014, tous les titres ayant été acquis à cette date.

Les tableaux ci-dessous récapitulent les opérations d'achat et de vente d'actions propres effectuées par la Société, entre la date d'ouverture et de clôture de l'exercice 2013 :

Nombre d'actions achetées :	1 098 451
Cours moyen des achats :	28,55 euros
Nombre d'actions vendues :	620 609
Cours moyen des ventes :	28,59 euros
Montant total des frais de négociation :	27 500 euros
Nombre d'actions utilisées en 2013 :	196 180
Nombre d'actions inscrites au nom de la Société à la clôture de l'exercice :	1 375 074 actions (dont 17 132 actions dans le cadre du contrat de liquidité et 514 040 dans le cadre du contrat de rachat d'actions)
Valeur évaluée au cours moyen d'achat :	39 258 362,70 euros
Valeur nominale :	1 375 074 euros dont : – 843 902 euros aux fins de couverture de plans d'options ou d'actions – 17 132 euros dans le cadre du contrat de liquidité aux fins d'animation du cours – 514 040 euros dans le cadre du contrat de rachat d'actions aux fins d'annulation de ces actions

Répartition des actions autodétenues	% du capital
Animation du cours	0,02 %
Couverture d'options d'achat d'actions ou autre système d'actionariat des salariés	1,00 %
Valeurs mobilières donnant droit à l'attribution d'actions	–
Opérations de croissance externe	–
Annulation	0,61 %

Le Conseil d'administration, dans sa séance du 26 février 2013 a constaté que 155 120 actions autodétenues pour la couverture de plans d'actions gratuites sont devenues inutiles pour l'objectif poursuivi en raison de la caducité des droits. En conséquence, le Conseil d'administration a décidé de réaffecter lesdites 155 120 actions à l'objectif d'annulation et a procédé à l'annulation de ces actions en faisant usage de l'autorisation donnée par l'Assemblée générale mixte du 1^{er} juin 2012 aux termes de sa dixième résolution.

Par ailleurs, 34 570 actions autodétenues ont été utilisées dans le cadre de la couverture de l'attribution définitive

d'actions gratuites (cf paragraphe 3.2.2.3.2) et 6 490 actions autodétenues ont été utilisées dans le cadre de la couverture de levées d'options d'achat (cf. 3.2.2.3.1).

Le Conseil d'administration, dans sa séance du 17 mars 2014, a décidé l'annulation de 800 000 actions, acquises dans le cadre du mandat de rachat d'actions donné à Natixis, ainsi que le principe de l'annulation d'un maximum de 842 542 actions, acquises dans le cadre du placement privé tel que décrit au paragraphe 3.2.3.1 (annulation effective le 24 mars 2014).

3.2.3 Actionariat

■ 3.2.3.1 Répartition du capital et des droits de vote

Au 31 décembre 2013, le capital social de la Société s'élève à 84 242 701 euros, constaté par le Conseil d'administration du 27 février 2014, divisé en 84 242 701 actions, d'une valeur nominale de 1 euro. Le nombre de droits de vote théoriques

correspondant s'élève à 141 622 327. L'écart entre le nombre de droits de vote théoriques et réels correspond au nombre d'actions autodétenues.

Au 31 décembre 2013, à la connaissance de la Société, les principaux actionnaires sont :

	Capital		Droits de vote théoriques		Droits de vote réels	
	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage
Mayroy	57 099 528	67,78 %	114 033 559	80,52 %	114 033 559	81,31 %
FCP Ipsen Actions ⁽¹⁾	123 200	0,15 %	246 400	0,17 %	246 400	0,18 %
Administrateurs (hors Mayroy SA) ⁽²⁾	15 456	0,02 %	25 972	0,02 %	25 972	0,02 %
Autodétention et autocontrôle	1 375 074	1,63 %	1 375 074	0,97 %	0	0
Autres nominatifs	473 931	0,56 %	785 810	0,56 %	785 810	0,56 %
Public	25 155 512	29,86 %	25 155 512	17,76 %	25 155 512	17,93 %
Total	84 242 701	100 %	141 622 327	100 %	140 247 253	100 %

(1) Le FCP Ipsen Actions constitue le seul fonds de participation des salariés au capital de la Société.

(2) Il existe un concert présumé entre certains administrateurs de la Société : Anne Beaufour, Henri Beaufour, qui détiennent chacun 1 action et 2 droits de vote, Antoine Flochel, qui détient 3 000 actions et 6 000 droits de vote, et Mayroy SA. En outre, il est précisé que la société VicJen Finance SARL dont Antoine Flochel est gérant et associé majoritaire, détient, à la connaissance de la Société et sur la base des déclarations des administrateurs concernés, 2 000 actions et 4 000 droits de vote au 31 décembre 2013. La participation du concert est donc de 67,79 % du capital et 81,32 % des droits de vote.

Le 19 mars 2014, la société Mayroy, actionnaire majoritaire de la Société, a cédé 5 888 290 actions Ipsen représentant 7 % du capital via un placement privé institutionnel. Mayroy a cédé ces titres afin de financer en partie le rachat de la participation détenue dans son capital par son actionnaire minoritaire, la société Opera Finance Europe, une société Luxembourgeoise contrôlée par Madame Véronique Beaufour et ses descendants. Le rachat du solde de la participation d'Opera Finance Europe est financé par l'attribution par Mayroy d'actions Ipsen représentant environ 4 % du capital d'Ipsen. Ces actions seront bloquées sur un compte séquestre pendant une durée de 12 mois suivant la réalisation de l'opération intervenue le 24 mars 2014. Dans le cadre du placement visé ci-dessus, la Société a racheté 842 542 de ses propres actions afin de les annuler. Cette opération porte le flottant d'Ipsen d'environ 30 % à 40 % du capital, la participation de Mayroy s'établissant désormais à environ 57,6 % du capital et 73,3 % des droits de vote d'Ipsen (après prise en compte de l'annulation des 842 542 actions rachetées dans le placement et de celles rachetées dans le cadre du programme de rachat entre novembre 2013 et février 2014, soit, au total, 1 642 542 actions).

En application des dispositions statutaires prévoyant la déclaration de toute détention de plus de 1 % du capital ou des droits de vote, la Société a été informée des franchissements de seuils suivants :

- la société Natixis Asset Management a déclaré à la Société avoir franchi à la hausse, le 23 mai 2012, le seuil de 1 % du capital ;
- la société OppenheimerFunds Inc. a déclaré à la Société avoir franchi :
 - à la hausse, le 10 janvier 2013, le seuil de 1 % du capital ;
 - à la baisse, le 29 mai 2013, le seuil de 1 % du capital ;

- la société AXA Investment Managers, agissant pour son propre compte et celui de ses affiliés, a déclaré à la Société avoir franchi :
 - à la baisse, le 24 avril 2013, le seuil de 3 % du capital et 2 % des droits de vote ;
 - à la hausse, le 17 mai 2013, le seuil de 3 % du capital ;
 - à la baisse, le 28 janvier 2014, le seuil de 3 % du capital ;
- la société Amundi Asset Management a déclaré avoir franchi, le 7 octobre 2013, à la hausse le seuil de 2 % du capital ;
- la société Franklin Resources Inc., agissant pour son propre compte et celui de ses affiliés, a déclaré avoir franchi :
 - à la hausse, le 27 mars 2012, le seuil de 3 % du capital ;
 - à la baisse, le 13 janvier 2014, le seuil de 1 % des droits de vote.

À la connaissance de la Société, il n'existe aucun autre actionnaire détenant directement ou indirectement, seul ou de concert, plus de 1 % du capital ou des droits de vote de la Société à l'exception de ce qui est mentionné ci-dessus.

Mayroy est une société anonyme de droit luxembourgeois dont le capital est détenu, à la date d'enregistrement du présent document de référence, par Beech Tree S.A. (« *Beech Tree* »), également une société anonyme de droit luxembourgeois, à hauteur de 93,23 % dont 58,10 % directement, et 35,13 % indirectement, via ses filiales FinHestia S.à.r.l. et Bee Master Holding BV, toutes deux des sociétés à responsabilité limitée de droit luxembourgeois.

Anne Beaufour et son frère, Henri Beaufour, détiennent ensemble, directement et indirectement, 100 % du capital de Beech Tree. Aucun d'eux ne contrôle Beech Tree, qui, en l'absence de tout pacte d'actionnaire, est régie par ses seuls statuts.

■ 3.2.3.2 Évolution de la répartition du capital et des droits de vote au cours des trois derniers exercices (au 31 décembre)

	2013				2012				2011			
	Nombre d'actions	%	Nombre de droits de vote réels	%	Nombre d'actions	%	Nombre de droits de vote réels	%	Nombre d'actions	%	Nombre de droits de vote réels	%
Mayroy	57 099 528	67,78	114 033 559	81,31	57 317 977	68,03	114 252 008	81,30	57 336 952	68,07	114 270 983	81,34
Administrateurs (*)	15 456	0,02	25 972	0,02	11 316	0,01	17 333	0,01	45 342	0,05	55 426	0,04
FCP Ipsen Actions	123 200	0,15	246 400	0,18	151 000	0,18	302 000	0,21	157 600	0,19	315 200	0,22
Autodétention et autocontrôle	1 375 074	1,63	0	0	1 093 412	1,30	0	0	1 106 900	1,31	0	0
Autres nominatifs	473 931	0,56	785 810	0,56	575 332	0,68	851 457	0,61	541 954	0,64	806 049	0,57
Public	25 155 512	29,86	25 155 512	17,93	25 106 336	29,8	25 106 336	17,87	25 037 825	29,73	25 037 825	17,82
Total	84 242 701	100	140 247 253	100	84 255 373	100	140 529 134	100	84 226 573	100	140 485 483	100
Droits de vote théoriques			141 622 327				141 622 546				141 592 383	

(*) Hors Mayroy SA.

■ 3.2.3.3 Pactes d'actionnaires, mécanisme de liquidité et concerts

Conventions entre les actionnaires de la Société

Néant.

Conventions entre les actionnaires de la société Mayroy

Le 17 décembre 2003, Beech Tree, FinHestia S.à.r.l. et Bee Master Holding BV, d'une part, et certains membres de la famille Schwabe, aux droits de qui est Finvestan S.à.r.l., une société à responsabilité limitée de droit luxembourgeois, d'autre part, sont convenus d'un pacte d'actionnaires dont l'objet est d'assurer la stabilité de l'actionariat de contrôle de la société Mayroy.

Ce pacte stipule à la charge de Bee Master Holding BV, FinHestia S.à.r.l., et Finvestan des engagements de conservation de leurs titres Mayroy, et à la charge de Beech Tree l'interdiction de céder ses titres Mayroy sans que la possibilité ne soit donnée à Bee Master Holding BV, FinHestia S.à.r.l., et Finvestan S.à.r.l. de céder, apporter ou transférer leurs propres actions Mayroy, en même temps et aux mêmes conditions. Il prévoit en outre une représentation majoritaire de ses signataires au Conseil d'administration de Mayroy, dont une personne proposée par Finvestan S.à.r.l..

Initialement conclu pour une durée expirant le 31 décembre 2008, ce pacte a été prorogé jusqu'au 30 juin 2015.

Ce pacte est constitutif d'une action de concert entre les actionnaires de la société Mayroy qui en sont signataires.

Concerts

Il existe un concert présumé entre certains administrateurs de la Société (Anne Beaufour, Henri Beaufour et Antoine Flochel) et la société Mayroy SA.

Mécanisme de liquidité offert aux titulaires d'Options Mayroy

À l'occasion de l'introduction en bourse de la Société, Mayroy a offert aux salariés et dirigeants du Groupe, titulaires d'Options Mayroy, une liquidité des actions Mayroy obtenues par exercice de ces options.

Dans ce cadre, les titulaires d'Options Mayroy disposent, dès leur exercice, d'une option de vente des actions Mayroy ainsi obtenues, et de son côté, la société Mayroy peut procéder à son initiative à l'acquisition de ces actions à l'expiration du troisième mois suivant l'exercice des Options Mayroy. Les coûts administratifs liés à ce mécanisme de liquidité sont pris en charge par la Société.

Quel que soit le mécanisme de liquidité mis en œuvre (exercice de son option de vente par le titulaire d'Options Mayroy ou acquisition à l'initiative de la société Mayroy), le nombre total d'actions Mayroy susceptibles d'être encore émises par exercice d'Options Mayroy ou susceptibles d'être encore échangées et cédées à cette société s'élève au 31 décembre 2013 à 399 760 actions.

Depuis le 14 mars 2008, la cession de chacune d'elles se fait moyennant la remise de 1,20852 actions de la Société par action Mayroy et d'une somme fixe de 1,26436 euro par action Mayroy, de sorte que le nombre maximum d'actions existantes de la Société qui sont susceptibles d'être remises par Mayroy aux titulaires d'Options Mayroy dans le cadre du mécanisme de liquidité décrit ci-dessus s'établit à 483 118 actions, ce qui représente 0,8 % du capital de la Société au 31 décembre 2013.

■ 3.2.3.4 Nature du contrôle

La Société est contrôlée comme décrit ci-dessus. Les mesures prises en vue d'assurer que le contrôle n'est pas exercé de manière abusive sont notamment les suivantes :

- présence de quatre administrateurs indépendants sur onze membres au sein du Conseil d'administration de la Société tel que décrit aux paragraphes 3.1.1.1, 3.1.1.2 et 3.1.2.1 du présent document de référence ;
- présence d'un administrateur indépendant sur six membres au sein du comité stratégique ;
- présence d'un administrateur indépendant sur trois membres au sein du comité des nominations et de la gouvernance ;
- présence de deux administrateurs indépendants sur trois membres au sein du comité d'audit ;

- présence de deux administrateurs indépendants sur trois membres au sein du comité des rémunérations ;
- présence d'un administrateur indépendant sur trois membres au sein du comité d'éthique.

■ 3.2.3.5 Accords ou éléments susceptibles d'entraîner un changement de contrôle ou d'avoir une influence en cas d'offre publique

Accords susceptibles d'entraîner un changement de contrôle

Néant.

Éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique

Conformément à l'article L.225-100-3 du Code de Commerce, les éléments ci-dessous sont susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique :

- La structure du capital de la Société : voir le paragraphe 3.2.3 du présent document de référence.
- Les restrictions statutaires à l'exercice des droits de vote : non applicable ; à l'exception de la sanction statutaire de privation temporaire des droits de vote qui peut être demandée lors d'une Assemblée générale par un ou plusieurs actionnaires possédant au moins 1 % du capital ou des droits de vote en cas de non-déclaration d'un franchissement de seuil statutaire (article 10.3 des statuts, cf. paragraphe 3.2.1.5).
- Les restrictions statutaires aux transferts d'actions ou les clauses des conventions portées à la connaissance de la Société en application de l'article L.233-11 du Code de Commerce : non applicable.
- Les participations directes ou indirectes dans le capital de la Société dont elle a connaissance en vertu des articles L.233-7 et L.233-12 du Code de Commerce : voir le paragraphe 3.2.3 du présent document de référence.
- La liste des détenteurs de tout titre comportant des droits de contrôle spéciaux et la description de ceux-ci : il n'existe

pas de titre comportant des droits de contrôle spéciaux. Toutefois, il existe un droit de vote double pour toutes les actions entièrement libérées pour lesquelles il est justifié une inscription nominative depuis deux ans au moins au nom d'un même actionnaire décrit au paragraphe 3.2.1.3 (article 26 des statuts).

- Les mécanismes de contrôle prévus dans un éventuel système d'actionariat du personnel, quand les droits de contrôle ne sont pas exercés par ce dernier : les droits de vote attachés aux actions Ipsen détenues par le personnel au travers du FCP actions Ipsen sont exercés par un représentant mandaté par le Conseil de surveillance du FCP à l'effet de le représenter à l'Assemblée générale (cf. paragraphe 3.2.3 du présent document de référence).
- Les accords entre actionnaires dont la Société a connaissance et qui peuvent entraîner des restrictions au transfert d'actions et à l'exercice des droits de vote : voir le paragraphe 3.2.3.3 du présent document de référence.
- Les règles applicables à la nomination et au remplacement des membres du Conseil d'administration : voir paragraphe 3.1.1 du présent document de référence.
- Les règles applicables à la modification des statuts de la Société : règles légales.
- Les pouvoirs du Conseil d'administration, en particulier l'émission ou le rachat d'actions : voir les paragraphes 3.2.2.4 et 3.2.2.5 du présent document de référence.
- Les accords conclus par la Société qui sont modifiés ou prennent fin en cas de changement de contrôle de la Société, sauf si cette divulgation, hors les cas d'obligation légale de divulgation, porterait gravement atteinte à ses intérêts : non applicable.
- Les accords prévoyant des indemnités pour les membres du Conseil d'administration ou les salariés, s'ils démissionnent ou sont licenciés sans cause réelle et sérieuse ou si leur emploi prend fin en raison d'une offre publique : voir le paragraphe 3.1.3 du présent document de référence.

■ 3.2.3.6 Dividendes

Dividendes distribués au cours des cinq derniers exercices

	Dividendes versés au cours des exercices				
	2013	2012	2011	2010	2009
Nombre total d'actions ouvrant droit aux dividendes	84 100 253	84 226 573	84 219 073	84 151 383	84 059 683
Montant de la distribution (en euros, hors réfaction)	67 280 202,40 (*)	67 381 258,40 (*)	67 375 258,40 (*)	63 113 537,25 (*)	58 841 778,10 (*)
Montant brut du dividende par action (en euros, hors réfaction)	0,80	0,80	0,80	0,75	0,70

(*) Y compris dividendes sur actions propres portées en report à nouveau.

Politique de distribution de dividendes et réserves

La politique de distribution des dividendes est définie par le Conseil d'administration de la Société, après analyse notamment des résultats et de la situation financière de la Société. La Société a pour objectif de poursuivre, lors des exercices futurs, une politique de distribution de dividendes cohérente avec sa stratégie de développement, qui devrait se traduire par une distribution d'un dividende d'un montant total au moins égal à 30 % de son résultat net consolidé hors amortissement des actifs incorporels issus de l'allocation du prix d'achat de ses acquisitions. Cet objectif ne constitue cependant pas un engagement de la Société qui pourra, pour chaque exercice social, au vu notamment de ses résultats financiers, de ses besoins en investissements et de ceux relatifs à la gestion de son endettement, décider de modifier sa politique de distribution de dividendes, voire de ne pas distribuer de dividendes.

Délai de prescription

Les dividendes non réclamés sont prescrits au profit de l'État dans un délai de cinq ans à compter de la date de leur mise en paiement.

■ 3.2.3.7 Opérations avec les apparentés

Sous réserve, (i) du contrat relatif à la liquidité des Options Mayroy décrit au paragraphe 3.2.3.3 du présent document de référence, (ii) des contrats conclus avec le groupe Schwabe décrits au paragraphe 1.4.2 du présent document de référence, (iii) des informations relatives aux parties liées décrites au chapitre 2.1 note 28 du présent document de référence, (iv) des conventions et engagements décrits dans le rapport spécial des Commissaires aux comptes sur les conventions et engagements réglementés figurant au paragraphe 3.1.4 du présent document de référence, il n'existe pas d'accord conclu par le Groupe avec des apparentés.

4 | ANNEXES

4.1 PERSONNES RESPONSABLES	280
4.1.1 Responsable du document de référence et attestation	280
4.1.2 Responsable de l'information financière	280
4.1.3 Responsables du contrôle des comptes et honoraires	280
4.2 DÉCLARATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATION D'INTÉRÊTS	281
4.3 DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC	281
4.4 TABLES DE CONCORDANCE DU DOCUMENT DE RÉFÉRENCE, DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL ET DU RAPPORT DE GESTION	282
4.4.1 Table de concordance du rapport financier annuel	282
4.4.2 Table de concordance du document de référence	282



4.1 PERSONNES RESPONSABLES

4.1.1 Responsable du document de référence et attestation

Monsieur Marc de Garidel, Président-Directeur général d'Ipsen

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

J'atteste, à ma connaissance, que les comptes sont établis conformément aux normes comptables applicables et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière et du résultat de la Société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation, et que le rapport de gestion dont la table de concordance figure au paragraphe 4.4 du présent document de référence, présente un tableau fidèle de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière de la Société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation ainsi qu'une description des principaux risques et incertitudes auxquels elles sont confrontées.

J'ai obtenu des contrôleurs légaux des comptes une lettre de fin de travaux, dans laquelle ils indiquent avoir procédé à la vérification des informations portant sur la situation financière et les comptes donnés dans le présent document de référence ainsi qu'à la lecture d'ensemble du document de référence.

Les comptes consolidés relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2013, présentés dans le présent document ont fait l'objet d'un rapport des contrôleurs légaux figurant en pages 195 à 196 contenant l'observation suivante « Sans remettre en cause la conclusion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur la note 3.3 de l'annexe aux comptes consolidés qui expose le changement de méthode comptable relatif à l'application depuis le 1^{er} janvier 2013 de la norme IAS 19 révisée – Avantages du personnel. » »

Marc de Garidel,
Président-Directeur général

4.1.2 Responsable de l'information financière

Susheel Surpal

Directeur financier

Pierre Kemula

Vice-Président Corporate Finance, Trésorerie et Marchés financiers

Ipsen

65, quai Georges Gorse
92650 Boulogne-Billancourt cedex
Téléphone : +33 (0)1 58 33 50 00
Télécopie : +33 (0)1 58 33 50 01
investor.relations@ipsen.com

www.ipsen.com

4.1.3 Responsables du contrôle des comptes et honoraires

■ 4.1.3.1 Commissaires aux comptes titulaires

Deloitte & Associés

Représenté par M. Fabien Brovedani
185, avenue Charles de Gaulle
B.P. 136
92524 Neuilly-sur-Seine Cedex

Première nomination lors de l'Assemblée générale du 10 avril 2002, mandat renouvelé lors de l'Assemblée générale du 28 mai 2010.

KPMG Audit

Département de KPMG S.A.
Représenté par M. Philippe Grandclerc
1, cours Valmy
92923 Paris-La Défense Cedex

Première nomination lors de l'Assemblée générale du 18 juin 2005, mandat renouvelé lors de l'Assemblée générale du 27 mai 2011.

■ 4.1.3.2 Commissaires aux comptes suppléants

B.E.A.S.

7-9, villa Houssay
92524 Neuilly-sur-Seine Cedex

Première nomination lors de l'Assemblée générale du 10 avril 2002, mandat renouvelé lors de l'Assemblée générale du 28 mai 2010.

KPMG Audit IS

1, cours Valmy
92923 Paris-La Défense Cedex

Première nomination lors de l'Assemblée générale du 27 mai 2011.

■ 4.1.3.3 Honoraires des Commissaires aux comptes et des membres de leurs réseaux pris en charge par le Groupe

(en milliers d'euros)	Deloitte & Associés						KPMG Audit					
	Montant (HT)			%			Montant (HT)			%		
	2013	2012	2011	2013	2012	2011	2013	2012	2011	2013	2012	2011
Audit												
<i>Commissariat aux comptes, certification, examen des comptes individuels et consolidés</i>												
Émetteur	157	151	210	15 %	11 %	23 %	196	192	187	25 %	21 %	23 %
Filiales intégrées globalement	638	784	562	61 %	56 %	62 %	489	613	579	61 %	68 %	71 %
<i>Autres diligences et prestations directement liées à la mission du Commissaire aux comptes</i>												
Émetteur	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Filiales intégrées globalement	249	461	127	24 %	33 %	14 %	107	70	19	13 %	8 %	2 %
Sous-total	1 044	1 396	900	100 %	100 %	100 %	792	875	785	99 %	97 %	96 %
Autres prestations rendues par les réseaux aux filiales intégrées globalement												
<i>Juridique, fiscal, social</i>	-	-	-	-	-	-	10	24	31	1 %	3 %	4 %
<i>Autres</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sous-total	0	0	0	0 %	0 %	0 %	10	24	31	1 %	3 %	4 %
Total	1 044	1 396	900	100 %	100 %	100 %	802	899	816	100 %	100 %	100 %

4.2 DÉCLARATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATION D'INTÉRÊTS

Néant.

4.3 DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC

Pendant la durée de validité du présent document de référence, les statuts, les rapports des Commissaires aux comptes et les états financiers des trois derniers exercices, ainsi que tous rapports, courriers et autres documents, informations financières historiques de la Société et de ses filiales des trois derniers exercices, évaluations et déclarations établis par un expert, lorsque ces documents sont prévus par la loi et tout autre document prévu par la loi, peuvent être consultés au siège social de la Société.

Des exemplaires du présent document de référence sont disponibles sans frais auprès d'Ipsen (65 quai Georges Gorse, 92650 Boulogne-Billancourt cedex – Tél. : +33 (0)1 58 33 50 00) ainsi que sur les sites Internet d'Ipsen (www.ipson.com) et de l'Autorité des marchés financiers (www.amf-france.org).

4.4 TABLES DE CONCORDANCE DU DOCUMENT DE RÉFÉRENCE, DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL ET DU RAPPORT DE GESTION

4.4.1 Table de concordance du rapport financier annuel

■ 4.4.1.1 Comptes annuels

Les comptes annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2013 figurent aux chapitres 2.2.1 et 2.2.2 du présent document de référence.

■ 4.4.1.2 Comptes consolidés

Les comptes consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2013 figurent aux chapitres 2.1.1 à 2.1.5 du présent document de référence.

■ 4.4.1.3 « Rapport de gestion » de l'article 222-3-3° du règlement général de l'AMF

4.4.1.3.1 Analyse objective et exhaustive de l'évolution des affaires, du résultat et de la situation financière de la Société et de celles du Groupe qu'elle consolide, ainsi qu'une description de ses principaux risques et incertitudes

Ces informations figurent aux chapitres 1.1.2, 1.2.1.2, 1.2.6, 1.2.7, 1.3.1 et les notes 1 et 2 du chapitre 2.1.5 du présent document de référence.

4.4.1.3.2 Tableau des délégations en matière d'augmentation de capital

Ces informations figurent au chapitre 3.2.2.4 du présent document de référence.

4.4.1.3.3 Informations susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique

Ces informations figurent au chapitre 3.2.3.5 du présent document de référence.

4.4.1.3.4 Informations relatives au bilan du fonctionnement du programme de rachat d'actions au cours de l'exercice

Ces informations figurent au chapitre 3.2.2.6 du présent document de référence.

4.4.1.3.5 Déclaration des personnes physiques qui assument la responsabilité du rapport financier annuel

Cette déclaration figure au chapitre 4.1.1 du présent document de référence.

■ 4.4.1.4 Rapports des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels et consolidés

Ces rapports figurent aux chapitres 2.2.3 et 2.1.6 du présent document de référence.

■ 4.4.1.5 Rapport d'assurance modérée de l'un des commissaires aux comptes sur certains indicateurs environnementaux et sociaux 2013 du groupe Ipsen

Ce rapport figure au chapitre 1.3.3 du présent document de référence.

4.4.2 Table de concordance du document de référence

Afin de faciliter la lecture du présent document de référence, la table de concordance présentée ci-dessous permet d'identifier les principales informations requises par l'annexe 1 du règlement européen 809/2004 du 29 avril 2004.

INFORMATIONS	Paragraphe(s)	Pages
1. PERSONNES RESPONSABLES		
1.1 Personnes responsables des informations	4.1.1 – 4.1.2	280
1.2 Attestation du responsable du document de référence	4.1.1	280
2. CONTRÔLEURS LÉGAUX DES COMPTES		
2.1 Coordonnées	4.1.3	280 – 281
2.2 Changements	NA	
3. INFORMATIONS FINANCIÈRES SÉLECTIONNÉES		
3.1 Informations financières historiques	1.1.3.1	22
3.2 Informations financières intermédiaires	NA	
4. FACTEURS DE RISQUE		
	1.1.2	11

INFORMATIONS	Paragraphes	Pages
5. INFORMATIONS CONCERNANT L'ÉMETTEUR		
5.1 Histoire et évolution de la société		
5.1.1 Raison sociale	1.1.1.1	6
5.1.2 Enregistrement au R.C.S	1.1.1.1	6
5.1.3 Date de création et durée	1.1.1.1	6
5.1.4 Siège social – forme juridique – législation applicable	1.1.1.1	6
5.1.5 Événements importants dans le développement des activités de la société	1.1.1.4	9
5.2 Principaux investissements		
5.2.1 Réalisés	1.2.7 – 1.2.8.2	68 – 72
5.2.2 En cours	1.2.8.2	72
5.2.3 Programmés	NA	
6. APERÇU DES ACTIVITÉS		
6.1 Principales activités		
6.1.1 Opérations et principales activités	1.1.1.2 – 1.2.1	6 – 28
6.1.2 Nouveaux produits	1.2.1	28
6.2 Principaux marchés	1.2.1 – 1.2.3	28 – 50
6.3 Événements exceptionnels	1.2.1.2	39
6.4 Degré de dépendance	1.1.2	11
6.5 Position concurrentielle	1.2.3.2	50
7. ORGANIGRAMME		
7.1. Description sommaire du Groupe	1.2.8.1	71
7.2 Liste des filiales importantes	2.1.5 note 30.1	194
8. PROPRIÉTÉS IMMOBILIÈRES, USINES ET ÉQUIPEMENTS		
8.1 Immobilisations corporelles importantes existantes ou planifiées	1.3.2	77
8.2 Impact environnemental de l'utilisation de ces immobilisations	1.3.2	77
9. EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIÈRE ET DU RÉSULTAT		
9.1 Situation financière	1.1.3 – 2	22 – 107
9.2 Résultat d'exploitation		
9.2.1 Facteurs importants	1.2.6 – 2	55 – 107
9.2.2 Changements importants du chiffre d'affaires net ou des produits nets	1.2.6 – 2	55 – 107
9.2.3 Influences extérieures	1.2.4 – 2	51 – 107
10. TRÉSORERIE ET CAPITAUX		
10.1 Capitaux de l'émetteur	1.2.7	68
10.2 Flux de trésorerie	1.2.7	68
10.3 Conditions d'emprunt et structure de financement	1.2.7	68
10.4 Restriction à l'utilisation des capitaux	1.2.7	68
10.5 Sources de financement attendues	NA	
11. R&D, BREVETS ET LICENCES	1.1.1 – 1.1.3 – 1.2.2	6 – 22 – 42
12. INFORMATION SUR LES TENDANCES		
12.1 Principales tendances	1.2.4 – 1.5.2	51 – 105
12.2 Éléments susceptibles d'influer sensiblement sur les perspectives	1.2.4 – 1.2.5	51 – 54



INFORMATIONS	Paragraphes	Pages
13. PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DU BÉNÉFICE		
13.1 Principales hypothèses	NA	
13.2 Rapport des commissaires aux comptes	NA	
13.3 Base des prévisions	NA	
13.4 Déclaration de validité des prévisions	NA	
14. ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GÉNÉRALE		
14.1 Informations concernant les membres des organes d'administration et de direction de la société	3.1.1.2 – 3.1.1.3 – 3.1.1.6	229 – 230 – 235
14.2 Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration, de direction et de la direction générale	3.1.1.4	234
15. RÉMUNÉRATION ET AVANTAGES		
15.1 Rémunérations versées	3.1.3	253
15.2 Provisions pour retraites ou autres	3.1.3	253
16. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION		
16.1 Durée des mandats	3.1.1.1 – 3.1.1.2	224 – 229
16.2 Contrats de service	3.1.1.4	234
16.3 Comités	3.1.1.1 – 3.1.2.1.1	224 – 239
16.4 Conformité aux règles du gouvernement d'entreprise	3.1.2.1	239
17. SALARIÉS		
17.1 Répartition des effectifs	1.3.1	72
17.2 Participations et stock-options	3.1.3.3 – 3.2.2.3	259 – 268
17.3 Accord de participation au capital	1.3.1.2	74
18. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES		
18.1 Répartition du capital	3.2.3.1	273
18.2 Droits de vote différents	3.2.1.3 – 3.2.3.1	264 – 273
18.3 Contrôle de l'émetteur	3.2.3.1 – 3.2.3.4	273 – 275
18.4 Accords d'actionnaires	3.2.3.3 – 3.2.3.5	275 – 276
19. OPÉRATION AVEC DES APPARENTÉS	3.2.3.7	277
20. INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE LA SOCIÉTÉ		
20.1 Informations financières historiques	1.1.3.1 – 2	22 – 107
20.2 Informations financières pro-forma	NA	
20.3 États financiers	2.1 – 2.2	108 – 197
20.4 Vérification des informations financières historiques annuelles		
20.4.1 Déclarations	2.1.6 – 2.2.3	195 – 219
20.4.2 Autres informations vérifiées	3.1.2.2 – 3.1.4	252 – 261
20.4.3 Autres informations non vérifiées	NA	
20.5 Dates des dernières informations financières	2.1.5 note 4	135
20.6 Informations financières intermédiaires et autres	NA	
20.7 Politique de distribution de dividendes	3.2.3.6	276
20.8 Procédures judiciaires et d'arbitrage	1.1.2.3.3	17
20.9 Changement significatif de la situation financière ou commerciale	2.1.5 note 1 et note 2	117 – 121

INFORMATIONS	Paragraphes	Pages
21. INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES		
21.1 Capital social		
21.1.1 Capital souscrit et autorisé	3.2.2.1 – 3.2.2.4 – 3.2.2.5	266 – 271 – 272
21.1.2 Actions non représentatives du capital	NA	
21.1.3 Autodétention et autocontrôle	3.2.2.5	272
21.1.4 Valeurs mobilières	NA	
21.1.5 Conditions d'acquisition	NA	
21.1.6 Options ou accords	NA	
21.1.7 Historique du capital	3.2.2.2	266
21.2 Acte constitutif et statuts		
21.2.1 Objet social	3.2.1.1	264
21.2.2 Règlement des organes de gestion et de contrôle	3.1.1.1 – 3.1.2.1.1	224 – 239
21.2.3 Droits et privilèges des actions	3.2.1.3	264
21.2.4 Modification des droits des actionnaires	3.2.1.3	264
21.2.5 Assemblées générales	3.2.1.4 – 3.1.2.1.4	264 – 246
21.2.6 Éléments de changement de contrôle	3.2.3.5	276
21.2.7 Seuils de participation	3.2.1.5	265
21.2.8 Conditions régissant les modifications statutaires	3.2.1.7	266
22. CONTRATS IMPORTANTS	1.4	93
23. INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATIONS D'INTÉRÊTS		
23.1 Déclaration d'expert	4.2	281
23.2 Autres déclarations	NA	
24. DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC	4.3	281
25. INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS	1.2.8 – 2.1.5 note 30	71 – 193



5

INDEX





Actions gratuites	3.1.3.3.2 / 3.2.2.3.2
Administrateurs indépendants	3.1.1.1 / 3.1.1.2
Attestation du responsable du document de référence	4.1.1
Brevets (Propriété Intellectuelle)	1.2.2.2
Calendrier de communication financière	Introduction
Capital social (montant/potentiel)	3.2.2.1 / 3.2.2.3
Code AFEP-MEDEF	3.1.2.1.1
Comités du conseil	3.1.1 / 3.1.2.1.1
Comptes consolidés	2.1
Comptes sociaux	2.2
Concurrence	1.2.3.2
Conflits d'intérêts	3.1.1.4
Conseil d'administration (composition)	3.1.1.2 / 3.1.1.3
Délégations de l'Assemblée au Conseil d'administration	3.2.2.4 / 3.2.2.5
Développement durable	1.3.2.3.3
Direction générale	3.1.1.6
Dividendes	3.2.3.6
Documents accessibles au public	4.3
Franchissements de seuil	3.2.1.5
Histoire et évolution de la société (du Groupe)	1.1.1
Honoraires des Commissaires aux comptes	4.1.3.3
Immobilisations incorporelles et corporelles	2.1.5 (notes 11, 13, 14)
Médicaments	1.2.1.1
Objectifs du Groupe	1.5.2
Offre publique	3.2.3.5
Opérations sur titres des dirigeants	3.1.1.7
Organigramme	1.2.8
Pactes d'actionnaires	3.2.3.3
Partenariats	1.4
Principaux marchés	1.2.3
Procédure de contrôle interne	3.1.2.1.6
Programme de rachat d'actions	3.2.2.5 / 3.2.2.6
Rapport des Commissaires aux comptes sur le rapport du Président	3.1.2.2
Rapport du Président (travaux du Conseil et contrôle interne)	3.1.2.1
Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés	2.1.6
Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes sociaux	2.2.3
Rapport des Commissaires aux comptes sur les conventions réglementées	3.1.4
Recherche et Développement	1.2.2
Règlement intérieur du conseil	3.1.1.1
Rémunérations des mandataires	3.1.3
Répartition du capital et des droits de vote	3.2.3.1 / 3.2.3.2
Ressources Humaines	1.3.1
Risques environnementaux	1.1.2.5.2
Risques financiers (de marché, de change, de taux, de liquidité...)	1.1.2.4
Risques juridiques	1.1.2.3
Risques liés à l'industrie pharmaceutique	1.1.2.2
Risques propres au Groupe et à son organisation	1.1.2.1
Stock-options	3.1.3.3.1 / 3.2.2.3.1
Table de concordance du document de référence	4.4.3
Trésorerie	1.2.7

Contacts

Les lecteurs sont invités à faire part de leurs commentaires sur ce document ou à adresser leurs éventuelles questions aux contacts suivants :



Ipsen

65, quai Georges Gorse
92650 Boulogne-Billancourt Cedex

Téléphone : +33 1 58 33 50 00

Télécopie : +33 1 58 33 50 01

www.ipсен.com

Réalisation

DESIGN MEDIA – 01 40 55 16 66

Document de référence

Ce document de référence est aussi disponible sur le site www.ipсен.com.

* Innover pour mieux soigner.



www.ipsen.com