



ALLER PLUS LOIN POUR LES PATIENTS



DOCUMENT DE RÉFÉRENCE 2015

 **IPSEN**
Innovation for patient care

SOMMAIRE

REMARQUES GÉNÉRALES	2	[3] INFORMATIONS SOCIALES ET ENVIRONNEMENTALES DE L'ACTIVITÉ	137
INTRODUCTION : PRÉSENTATION GÉNÉRALE	3	3.1 Ressources humaines	138
[1] PRÉSENTATION D'IPSEN ET DE SON ACTIVITÉ	5	3.1.1 Les effectifs au sein du Groupe	138
1.1 Présentation générale du Groupe et de sa stratégie	6	3.1.2 La politique de Ressources Humaines du Groupe	140
1.1.1 Historique et évolution de la Société	6	3.2 Environnement, Santé et Sécurité (EHS : <i>Environment, Health and Safety</i>)	142
1.1.2 Stratégie du Groupe	8	3.2.1 Enjeux réglementaires	142
1.2 Activité et organisation du Groupe	9	3.2.2 Politique EHS	143
1.2.1 Produits du Groupe	9	3.2.3 Performance EHS 2015	144
1.2.2 Principaux partenariats	13	3.2.4 Moyens internes	150
1.2.3 Recherche et Développement	17	3.3 Informations sociales et sociétales	151
1.2.4 Propriété intellectuelle	23	3.3.1 Relations sociales	151
1.2.5 Principaux marchés	25	3.3.2 Information sociétale	151
1.2.6 Réglementation	26	[4] GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE ET INFORMATIONS JURIDIQUES	161
1.2.7 Structure juridique du Groupe	27	4.1 Gouvernement d'entreprise	162
1.2.8 Facteurs de risques	29	4.1.1 Présentation du Conseil d'administration et de la Direction générale	162
[2] INFORMATIONS FINANCIÈRES DE LA SOCIÉTÉ	39	4.1.2 Rapports du Président et des Commissaires aux comptes	180
2.1 Rapport de gestion de l'exercice	40	4.1.3 Montant global des rémunérations des mandataires sociaux	196
2.1.1 Événements significatifs survenus au cours de l'exercice	40	4.1.4 Conventions conclues par le Groupe avec ses dirigeants et principaux actionnaires et rapport des Commissaires aux comptes	205
2.1.2 Analyse du résultat	41	4.2 Renseignements concernant la Société et son capital	208
2.1.3 Trésorerie et financement	47	4.2.1 Description des principales dispositions statutaires	208
2.1.4 Annexes	50	4.2.2 Capital social	210
2.1.5 Événements postérieurs à la clôture	54	4.2.3 Actionnariat	217
2.1.6 Perspectives du Groupe	56	[5] ANNEXES	223
2.2 Comptes consolidés 2015	57	5.1 Personnes responsables	224
2.2.1 Compte de résultat consolidé	57	5.1.1 Responsable du document de référence et attestation	224
2.2.2 Bilan consolidé – Avant affectation du résultat	59	5.1.2 Responsable de l'information financière	224
2.2.3 Tableau des flux de trésorerie consolidé	60	5.1.3 Responsables du contrôle des comptes et honoraires	224
2.2.4 Variation des capitaux propres consolidés	62	5.2 Déclarations provenant de tiers, déclarations d'experts et déclaration d'intérêts	225
2.2.5 Notes annexes	64	5.3 Documents accessibles au public	225
2.2.6 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés	114	5.4 Tables de concordance du document de référence, du rapport financier annuel et du rapport de gestion	226
2.3 Comptes sociaux 2015	116	5.4.1 Table de concordance du rapport financier annuel	226
2.3.1 Documents de synthèse	116	5.4.2 Table de concordance du document de référence	226
2.3.2 Annexe aux comptes annuels	119	[6] INDEX	231
2.3.3 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels	133		
2.3.4 Informations relatives à l'activité de Ipsen	134		



Société anonyme au capital de 83 246 502 euros
Siège social : 65 quai Georges Gorse – 92650 Boulogne-Billancourt
419 838 529 R.C.S. Nanterre

DOCUMENT DE RÉFÉRENCE **2015**



Le présent document de référence a été déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 29 mars 2016, sous le numéro D.16-0216 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 27 mars 2015 sous le numéro D.15-0221 relatif à l'exercice 2014 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 2.1.4. 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 1.2.8. « Facteurs de Risques » du présent document de référence est susceptible d'avoir un impact sur les activités du Groupe et sa capacité à réaliser ses objectifs. Par ailleurs, la réalisation des objectifs suppose le succès de la stratégie présentée au paragraphe 1.1.2 du chapitre 1 « Stratégie du Groupe » du présent document de référence.

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

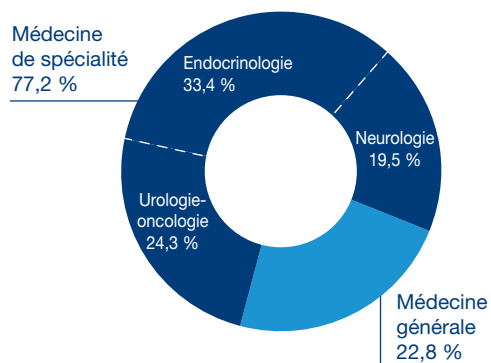
Les investisseurs sont invités à examiner attentivement chacun des facteurs de risques décrits aux paragraphes 1.2.8.1 ; 1.2.8.2 ; 1.2.8.3 ; 1.2.8.4 ; 1.2.8.5 ; 1.2.8.6 du présent document de référence avant de prendre leur décision d'investissement. La réalisation de tout ou partie de ces risques est susceptible d'avoir un effet négatif sur les activités, la situation, les résultats financiers du Groupe ou ses objectifs et prévisions. En outre, d'autres risques, non encore actuellement identifiés ou considérés comme non significatifs par le Groupe, pourraient avoir le même effet négatif et les investisseurs pourraient perdre tout ou partie de leur investissement.

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

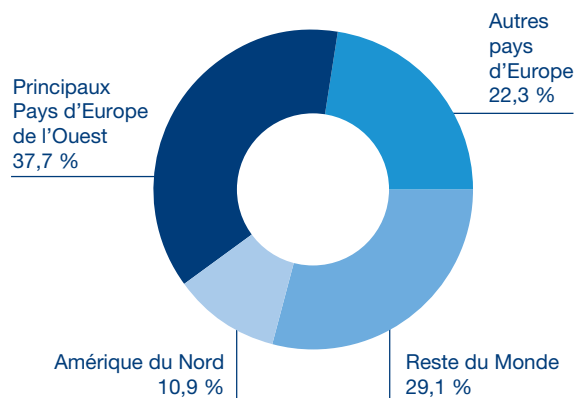
Les déclarations prospectives et les objectifs figurant dans le présent document de référence peuvent être affectés par des risques connus et inconnus, des incertitudes et d'autres facteurs qui pourraient faire en sorte que les résultats futurs, les performances et les réalisations du Groupe soient significativement différents des objectifs formulés ou suggérés. Ces facteurs peuvent inclure les évolutions de la conjoncture économique et commerciale, de la réglementation, ainsi que les facteurs exposés dans le chapitre 1.2.8 « Facteurs de risques » du présent document de référence.

INTRODUCTION : PRÉSENTATION GÉNÉRALE

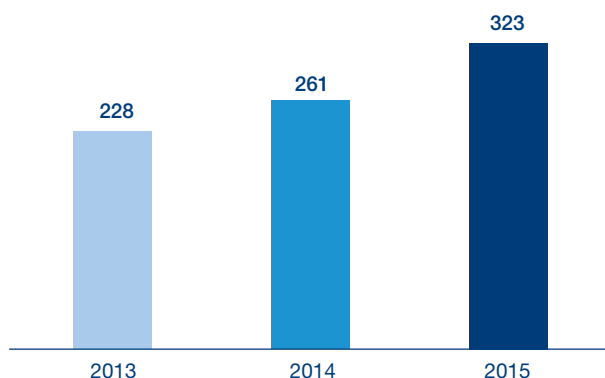
Chiffre d'affaires 2015 par domaine thérapeutique



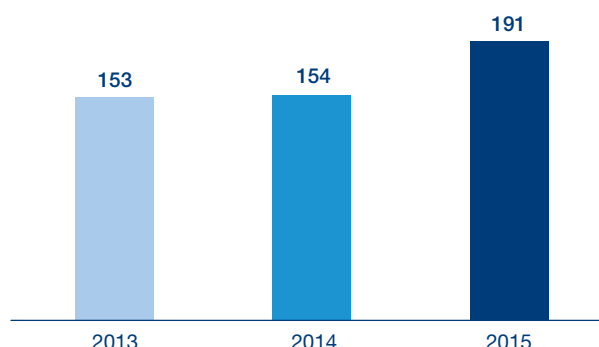
Chiffre d'affaires 2015 par zone géographique



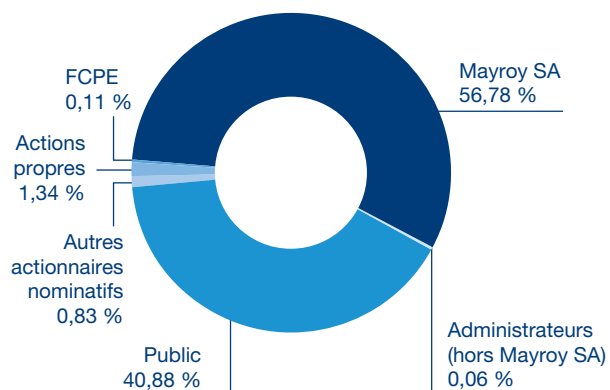
Résultat opérationnel courant (en millions d'euros)



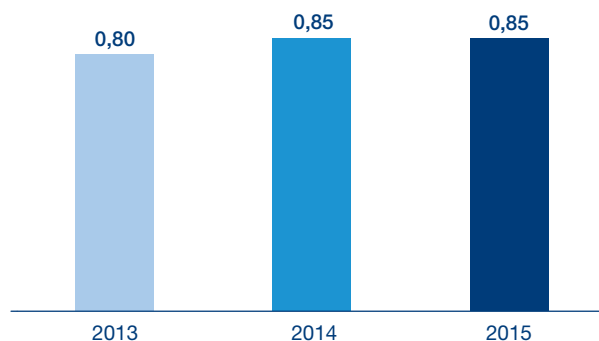
Résultat net des activités (en millions d'euros)



Répartition du capital au 31 décembre 2015



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



INTRODUCTION : PRÉSENTATION GÉNÉRALE

Évolution du cours de l'action en Bourse

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

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

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

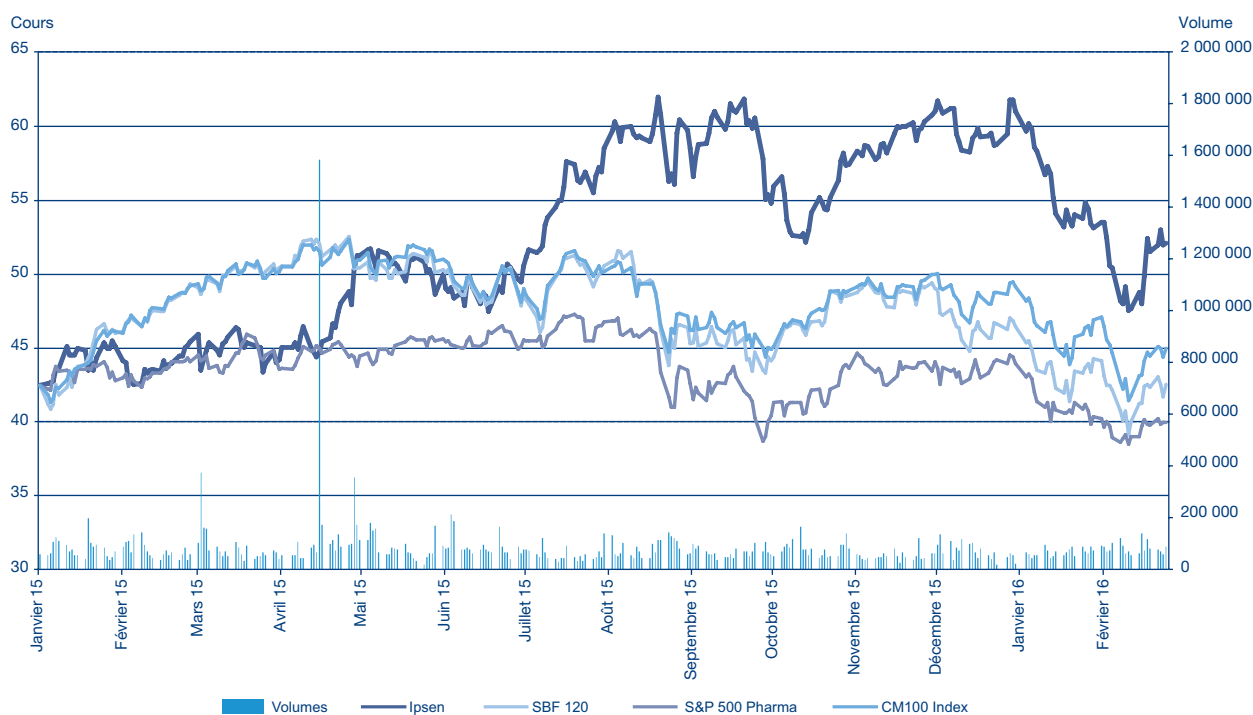
Ipsen a mis en place un programme d'*American Depositary Receipt* (ADR) sponsorisé de niveau I.

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

Fiche signalétique		Données boursières 2015	
Code ISIN	FR0010259150	Cours de l'action moyen	52,3 €
Symbole Euronext	IPN.PA	Plus haut (20/08/2015)	62,0 €
Symbole ADR	IPSEY	Plus bas (02/01/2015)	42,5 €
Éligibilité SRD / PEA	Oui / Oui	Capitalisation boursière ⁽¹⁾	5 076,7 M€
Nombre d'actions ⁽¹⁾	83,2 M	Volume moyen journalier	84 085,9

(1) Au 31 décembre 2015.

Comparaison de l'évolution du cours de l'action Ipsen avec celle des principaux indices boursiers, du 2 janvier 2015 au 25 février 2016 (Source : Reuters)



1

PRÉSENTATION D'IPSEN ET DE SON ACTIVITÉ

1.1	PRÉSENTATION GÉNÉRALE DU GROUPE ET DE SA STRATÉGIE	6
1.1.1	Historique et évolution de la Société	6
1.1.2	Stratégie du Groupe	8
1.2	ACTIVITÉ ET ORGANISATION DU GROUPE	9
1.2.1	Produits du Groupe	9
1.2.2	Principaux partenariats	13
1.2.3	Recherche et Développement	17
1.2.4	Propriété intellectuelle	23
1.2.5	Principaux marchés	25
1.2.6	Réglementation	26
1.2.7	Structure juridique du Groupe	27
1.2.8	Facteurs de risques	29
1.2.8.1	Risques propres au Groupe et à son organisation	29
1.2.8.1.1	Dépendance vis-à-vis des produits	29
1.2.8.1.2	Dépendance vis-à-vis de tiers	29
1.2.8.1.2.1	Pour assurer le succès du portefeuille de Recherche et Développement	29
1.2.8.1.2.2	Pour la fabrication de certains produits	29
1.2.8.1.2.3	Pour développer et commercialiser certains produits	29
1.2.8.1.2.4	Vis-à-vis de droits de propriété intellectuelle	30
	Détenus par le Groupe	30
	Détenus par des tiers	30
1.2.8.1.2.5	Dépendance vis-à-vis de certains cadres dirigeants, scientifiques et relations sociales	30
1.2.8.1.3	Risques liés aux activités internationales du Groupe	30
1.2.8.1.4	Risques tenant aux systèmes d'information	31
1.2.8.2	Risques liés à l'industrie pharmaceutique	31
1.2.8.2.1	Risques liés à la concurrence sur le marché	31
1.2.8.2.2	Dépendance vis-à-vis du prix des médicaments et de leur inclusion sur la liste des médicaments remboursables	31
1.2.8.2.3	Risques liés à l'insuccès de la Recherche et Développement	31
1.2.8.2.4	Incertitude de l'homologation des produits en développement et de leur commercialisation	32
1.2.8.2.5	Risques liés aux ruptures d'approvisionnement et autres perturbations	33
1.2.8.2.6	Risques liés aux produits vendus pour des usages non autorisés et aux médicaments génériques	33
1.2.8.3	Risques juridiques	33
1.2.8.3.1	Actionnaire de référence	33
1.2.8.3.2	Risques généraux encourus liés à l'activité	33
1.2.8.3.2.1	Diffusion non souhaitée d'une information critique	33
1.2.8.3.2.2	Procédures judiciaires ou administratives	33
1.2.8.3.2.3	Dépendance vis-à-vis des droits de propriété intellectuelle du Groupe	34
1.2.8.3.2.4	Risques liés à la contrefaçon des brevets et au processus d'homologation	34
1.2.8.3.2.5	Risques liés à la contrefaçon des produits du Groupe	34
1.2.8.3.2.6	Risques en matière de responsabilité liée aux produits	34
1.2.8.4	Risques financiers	35
1.2.8.4.1	Risques de marché	35
1.2.8.4.2	Risques de change	35
1.2.8.4.3	Risques de taux	35
1.2.8.4.4	Risques de liquidité et de contrepartie	35
1.2.8.4.5	Risques liés aux crises économiques et financières	35
1.2.8.4.6	Le cours des actions de la Société peut être volatil	36
1.2.8.5	Risques industriels et liés à l'environnement	36
1.2.8.5.1	Utilisation de matières dangereuses	36
1.2.8.5.2	Risques environnementaux	36
1.2.8.5.3	Dépendance vis-à-vis de son outil de production	37
1.2.8.6	Assurances et couverture des risques	37



1.1 PRÉSENTATION GÉNÉRALE DU GROUPE ET DE SA STRATÉGIE

1.1.1 Historique et évolution de la Société

■ 1.1.1.1 Présentation juridique de la Société

Dénomination sociale

Ipsen

Siège social

65 quai Georges Gorse, 92650 Boulogne-Billancourt cedex

Téléphone

+33 (0)1 58 33 50 00

Forme juridique et législation applicable

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

Détails d'immatriculation

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

Date de constitution et durée

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

■ 1.1.1.2 Présentation générale du Groupe

Ipsen est un groupe mondial biotechnologique de spécialité créé en 1929 qui rassemble 4 635 collaborateurs dans le monde et qui commercialise actuellement plus de 20 médicaments dont les ventes dépassent 1,4 milliard d'euros. Ses produits comprennent des médicaments en développement ou commercialisés dans le monde dans des domaines thérapeutiques ciblés à forte croissance (endocrinologie, urologie-oncologie, 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, particulièrement en gastro-entérologie et dans les troubles cognitifs.

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 permettent au Groupe d'avoir un avantage compétitif. En 2015, les dépenses de R&D ont atteint 192,6 millions d'euros, soit 13,3 % du chiffre d'affaires consolidé.

La vision et l'ambition du Groupe

• Vision

Améliorer la qualité de vie du patient est la raison d'être d'Ipsen, trouver des solutions nouvelles à des maladies invalidantes ciblées, sa raison de faire. L'allongement de l'espérance de vie rend plus essentielle que jamais son enthousiasmante vocation : trouver des solutions

thérapeutiques performantes pour guérir ou soulager les patients et apporter de la valeur à la collectivité.

• Ambition

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

Les avantages concurrentiels du Groupe

Le Groupe estime disposer des avantages concurrentiels suivants :

- *une solidité financière affirmée* grâce à des flux de trésorerie importants et récurrents ainsi qu'à une structure bilancielle solide ;
- *une présence internationale* dans plus de 100 pays, dont le cœur est situé dans les cinq premiers marchés d'Europe (France, Allemagne, Italie, Espagne et Royaume-Uni, ci-après les « Principaux Pays d'Europe de l'Ouest »). Le Groupe bénéficie également d'une présence historique et importante dans les pays émergents tels que la Chine et la Russie. En outre, il s'est introduit aux États-Unis – premier marché pharmaceutique mondial – en 2008 et y connaît désormais une très forte croissance ;
- *un savoir-faire avéré* dans les technologies de pointe, telles que l'ingénierie des peptides et des toxines, ainsi que l'innovation galénique, qui peuvent dès lors être mis en œuvre conjointement à un stade précoce de développement ;
- *une proximité géographique de ses plateformes technologiques* intégrées basées aux États-Unis (Cambridge) et en Europe (Abingdon-Oxford, Dreux, Dublin, Paris et Slough) avec des centres de recherche universitaires réputés, ce qui permet au Groupe de bénéficier d'une compétence majeure en matière scientifique et de recruter un personnel qualifié ;
- *une capacité reconnue à conclure et à gérer des partenariats significatifs* avec les principaux laboratoires pharmaceutiques mondiaux, tels que Roche, Teijin ou encore Menarini ;
- *une équipe de direction performante* disposant d'une grande expérience acquise au sein des principaux laboratoires mondiaux et une nouvelle organisation transversale articulée autour du département de Recherche et Développement chargé de proposer de nouvelles molécules et de conduire les essais cliniques jusqu'à la preuve du concept (Phase IIa) et des Franchises, répondant à chacune des aires thérapeutiques (Somatuline®/endocrinologie, Dysport®/neurologie et Décapeptyl®/urologie-oncologie) et chargées de la définition du profil cible du produit et de son développement de la Phase IIb à la commercialisation.



■ 1.1.1.3 Principaux produits du Groupe

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

Nom du produit	Domaine thérapeutique ⁽¹⁾	Chiffre d'affaires 2015 (en millions d'euros)	Principales indications thérapeutiques ⁽²⁾
Médecine de spécialité : 77,2 % du chiffre d'affaires de l'exercice			
Somatuline®	Endocrinologie	401,6	Tumeurs neuroendocrines ; Acromégalie.
NutropinAq®	Endocrinologie	60,3	Retards de croissance de l'enfant dus à une déficience en hormone de croissance (GH), au syndrome de Turner ou à l'insuffisance rénale.
Increlex®	Endocrinologie	20,4	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	279,5	Troubles moteurs et spasticité musculaire (torticolis spasmodique ; spasticité due à une infirmité motrice cérébrale ; blépharospasme et spasme hémifacial).
Décapeptyl®	Urologie – Oncologie	334,0	Cancer métastatique avancé de la prostate ; fibromes utérins ; puberté précoce ; endométriose ; fécondation <i>in vitro</i> .
Hexvix®	Urologie – Oncologie	17,2	Amélioration de la détection et de la résection du cancer de la vessie.
Médecine générale : 22,8 % du chiffre d'affaires de l'exercice			
Smecta®	Gastro-entérologie	114,8	Diarrhées aiguës et chroniques ; traitement symptomatique des douleurs liées aux affections œso-gastro-duodénales et des coliques.
Forlax®	Gastro-entérologie	39,7	Constipation.
Tanakan®	Troubles cognitifs	52,0	Altérations cognitives liées au vieillissement ; déficiences physiopathologiques ; vertiges ; déficits rétinien ; baisse aiguë ou chronique de l'audition ; acouphènes.
Nisis® et Nisisco®	Cardio-vasculaire	3,9	Hypertension.
Adroavance®	Rhumatologie	7,9	Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique chez les patientes à risque d'insuffisance en vitamine D.

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

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

■ 1.1.1.4 Événements importants dans l'historique 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 de l'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. 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.

À partir des années 2000, le Groupe a adopté une stratégie consistant, d'une part, à 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, au développement et à la globalisation de sa médecine de spécialité.

En décembre 2005, le Groupe s'est introduit en bourse sur le marché Eurolist by Euronext™ afin d'accélérer et d'accompagner son développement, notamment en médecine de spécialité, et en accédant au premier marché pharmaceutique mondial, les États-Unis.

À partir de 2010, le Groupe a renforcé sa spécialisation et son investissement dans les deux plateformes (peptides et toxines). De plus, il s'est appuyé sur une politique active de partenariats lui permettant par exemple d'obtenir des ressources pour des programmes dont il ne souhaitait pas

financer seul le développement ou encore de valoriser, par octroi de licences, des produits issus de sa recherche mais dont il estimait qu'ils n'entraient pas dans le cœur de son activité (voir partie 1.2.2 « Principaux Partenariats »). Dans ce cadre, le Groupe a confié les droits européens exclusifs de développement, de promotion et de distribution de sa toxine botulique de type A dans ses indications esthétiques, à Galderma. Ce partenariat a été renforcé en 2014 pour le développement et la commercialisation de neurotoxines aux États-Unis, au Canada et au Brésil principalement.

En 2014, le Groupe a mis en place une nouvelle organisation distinguant la médecine de spécialité et la médecine générale. Cette organisation est représentée au niveau du Comité Exécutif (ComEx), qui a notamment renforcé la représentation de la médecine de spécialité avec la création de divisions franchises et Opérations commerciales.

1.1.2 Stratégie du Groupe

Le 2 juillet 2015, à l'occasion de sa Journée Investisseurs, Ipsen a fait un point d'étape sur sa stratégie et ses perspectives à l'horizon 2020.

La stratégie du Groupe est fondée sur une focalisation de la médecine de spécialité sur des aires thérapeutiques de niche et de la médecine générale sur le segment gastro-intestinal.

Médecine de spécialité :

- une focalisation sur trois aires thérapeutiques de niche où Ipsen a le potentiel pour devenir leader : les tumeurs neuroendocrines, la spasticité et l'indication esthétique de Dysport® grâce au partenariat avec Galderma ;
- un renforcement de la présence du Groupe dans ses aires thérapeutiques historiques : l'urologie-oncologie et l'endocrinologie adulte ;
- l'exploration d'aires thérapeutiques adjacentes : les cancers gastro-intestinaux et orphelins.

Afin d'apporter au marché de nouveaux produits de spécialité dans les aires thérapeutiques ciblées, la Recherche et Développement poursuit sa focalisation sur deux plateformes de recherche différenciées et innovantes, les peptides et les toxines. En ligne avec la stratégie d'ouverture sur des aires thérapeutiques adjacentes, la R&D va déployer des ressources pour le développement de molécules dans le traitement des cancers gastro-intestinaux et orphelins. En outre, la R&D va poursuivre ses efforts pour nouer des partenariats et réaliser des acquisitions externes afin de compléter son portefeuille de molécules en développement.

Médecine générale :

- une optimisation du portefeuille gastro-intestinal ;
- une diversification sur des produits complémentaires en gastro-intestinal ;

- un renforcement de la couverture géographique.

Le Groupe développe également un modèle commercial OTx⁽¹⁾ afin de tirer parti de la forte renommée de ses marques et d'optimiser sa couverture promotionnelle.

En outre, le Groupe a présenté ses perspectives financières à 2020 en termes de chiffre d'affaires et de marge opérationnelle. Afin de refléter la contribution du cabozantinib pris en licence par Ipsen dans les pays européens, le 1^{er} mars 2016, ces perspectives ont été mises à jour comme suit :

- des ventes supérieures à 2,0 milliards d'euros, tirées par les ventes du cabozantinib en 2019 et 2020 ;
- une marge opérationnelle courante supérieure à 26 %, malgré une phase d'investissements nécessaire au lancement commercial européen du cabozantinib dans le traitement du carcinome avancé du rein en 2017 et 2018, sachant que le Groupe va poursuivre la mise en œuvre de mesures d'économie de coûts et d'arbitrage de projets afin d'en limiter l'impact sur sa profitabilité.

Enfin, le Groupe continue ses efforts de *business development*, ciblant à la fois des molécules en développement et des produits commercialisés dans les aires thérapeutiques ciblées, tant aux États-Unis qu'en Europe et dans les pays émergents. Le Groupe envisage également des opérations de croissance externe pour renforcer son activité de médecine générale en Europe et dans les pays émergents. En ligne avec la stratégie d'ouverture sur des aires thérapeutiques adjacentes, le Groupe sera également attentif aux opportunités dans le domaine des cancers gastro-intestinaux et orphelins.

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



1.2 ACTIVITÉ ET ORGANISATION DU GROUPE

1.2.1 Produits du Groupe

■ 1.2.1.1 Produits de médecine de spécialité

Endocrinologie

Somatuline® et Somatuline Autogel®

Principes actifs et indications

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

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

- *Acromégalie*

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

- *Tumeurs neuroendocrines*

- Traitement symptomatique du syndrome carcinoïde associé aux tumeurs neuroendocrines (hors des États-Unis). Somatuline® agit en inhibant la surproduction de certaines hormones secrétées par ces tumeurs ;
- traitement antitumoral des tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques (Somatuline® Autogel®/ Depot®).

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

Commercialisation

Somatuline® a été initialement lancé en France en 1995 puis Somatuline® Autogel® dès 2001. Somatuline Depot® a été approuvé pour la première fois par la *Food and Drug Administration* aux États-Unis en août 2007 dans le traitement de l'acromégalie, puis en 2014 dans le traitement antitumoral des tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques (TNE-GEP), non résécables à un stade localement avancé ou métastatique ; Somatuline® Autogel® est ainsi le premier et le seul analogue de la somatostatine approuvé par la FDA dans cette dernière indication.

Somatuline® Autogel® a été par ailleurs approuvé en 2012 par les autorités japonaises dans le traitement de l'acromégalie.

Le partenaire japonais du Groupe, Teijin Pharma, a lancé le produit en janvier 2013.

Au 31 décembre 2015, Somatuline® Autogel® (lanréotide) était commercialisé dans 57 pays (dont 27 en Europe) pour le traitement de l'acromégalie et des tumeurs neuroendocrines.

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

Concurrence

Somatuline® Autogel® fait essentiellement face à la concurrence de (i) Sandostatine® LP/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. Sandostatine® LP/LAR® et Somavert® sont commercialisés dans de nombreux pays, et notamment aux États-Unis. Un certain nombre de sociétés dont Ambrilia Biopharma, Endo Pharmaceuticals, Novartis/Camurus réalisent des travaux de recherche et développement sur des formulations à libération prolongée d'octréotide. De plus, Novartis a développé un produit dénommé Signifor® (pasiréotide) approuvé dans de nombreux pays pour le traitement de l'acromégalie, et de la maladie de Cushing.

NutropinAq®

Principes actifs et indications

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

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.

Au 31 décembre 2015, 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.

Concurrence

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

Increlex®

Principes actifs et indications

Le principe actif d'Increlex® (mecasermin) est un facteur de croissance insulino-mimétique recombinant d'origine humaine (IGF-I, Insulin-like Growth Factor-1). IGF-I est le médiateur direct de l'effet de l'hormone de croissance sur la croissance staturale et osseuse, et doit être présent pour assurer une croissance normale des os et des cartilages chez l'enfant. La seule indication déposée pour Increlex® est le traitement du déficit primaire sévère de l'enfant et de l'adolescent en IGF-I.

Commercialisation

Increlex® est commercialisé aux États-Unis depuis début 2006. Le médicament a obtenu un statut de médicament orphelin délivré par l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) le 5 avril 2006 et une autorisation de mise sur le marché en Europe le 9 août 2007.

Urologie-oncologie

Décapeptyl®

Principes actifs 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.

Les indications de Décapeptyl® sont 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, trimestrielle, semi-annuelle sur la base des formulations à libération prolongée ainsi que par administration quotidienne.

Commercialisation

Au 31 décembre 2015, le Groupe bénéficiait d'autorisations de mise sur le marché de Décapeptyl® dans plus de 66 pays, dont 29 en Europe.

En 2015, Décapeptyl® représente 23 % des ventes totales d'Ipsen et près de 48 % de son chiffre d'affaires 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®. La Chine a ainsi été en 2015 le premier pays contributeur au chiffre d'affaires de Décapeptyl®, pour la quatrième année consécutive. 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.

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

Dans l'indication du cancer de la prostate, Décapeptyl® a obtenu au cours des derniers mois l'approbation de la formulation 3 mois en administration sous-cutanée en Irlande, au Portugal, en République tchèque et en Pologne. Les lancements se poursuivent dans les autres pays européens.

Décapeptyl® est issu d'un partenariat avec la société Debiopharm (voir partie 1.2.2 « Principaux Partenariats »).

Concurrence

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

Hexvix®

Principes actifs et indications

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



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.

Commercialisation

Hexvix® est un médicament développé et commercialisé par Photocure en Scandinavie et aux États-Unis. Le Groupe est responsable de la distribution d'Hexvix® dans les autres territoires, notamment en Europe.

Neurologie

Dysport®

Principes actifs et indications

Dysport® est un produit à base de toxine botulique dite « de type A », une substance issue d'une bactérie qui inhibe l'influx nerveux vers le muscle induisant une réduction des contractions musculaires.

Dysport® est utilisé dans le domaine thérapeutique et esthétique. Ses indications sont les suivantes :

- traitement symptomatique local de la spasticité des membres supérieurs et/ou inférieurs chez l'adulte. 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. La spasticité peut survenir après un accident vasculaire cérébral, chez des patients souffrant de sclérose en plaques, chez des blessés médullaires ou patients cérébro-lésés, chez des patients adultes souffrant de paralysie cérébrale ;
- traitement de la déformation dynamique du pied en équin, chez les enfants âgés de plus 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 (anténatale), pendant (périnatale) ou après la naissance (post-natale) ;
- 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 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) ;
- en esthétique, Dysport® est indiqué dans la correction des rides de la glabelle.

Commercialisation

Dysport®, initialement lancé au Royaume-Uni en 1991, est aujourd'hui présent au niveau mondial avec, au 31 décembre 2015, un enregistrement dans plus de 80 pays.

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) pour Dysport® dans la dystonie cervicale ainsi que la correction temporaire des rides de la glabelle modérées à sévères chez l'adulte de moins de 65 ans. En juillet 2015, Dysport a obtenu son AMM dans le traitement de la spasticité focale des membres supérieurs de l'adulte.

À partir de 2007, le Groupe a confié à Galderma les droits exclusifs de développement, de promotion et de distribution de son produit à base de toxine botulique de type A pour les indications de médecine esthétique dans les pays européens (sous la marque Azzalure® en Europe) ainsi que dans d'autres territoires dont les États-Unis et le Canada en 2014 (une description détaillée de ces accords figure au paragraphe 1.2.2 du présent document de référence).

Dysport® est utilisé par des médecins injecteurs expérimentés : neurologues, médecins de rééducation fonctionnelle, neuropédiatres, oto-rhino-laryngologistes, ophtalmologistes, dermatologues, les chirurgiens plasticiens.

Concurrence

Le principal produit concurrent mondial de Dysport® est Botox® (Allergan). De nouvelles toxines botuliques de type A ont été lancées récemment, en particulier Xeomin® (Merz). 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®).

■ 1.2.1.2 Produits de médecine générale

Gastro-entérologie

Smecta®

Principes actifs et indications

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

Commercialisation

Au 31 décembre 2015, Ipsen bénéficiait d'autorisations de mise sur le marché de Smecta® dans environ 60 pays. En 2015, 79 % du chiffre d'affaires de Smecta® a été réalisé en Chine, France et Russie, principaux marchés du produit.

Smecta® est le principal produit de médecine générale d'Ipsen, à la fois en termes de ventes et de croissance. Smecta® est prescrit par les médecins généralistes, les gastro-entérologues et les pédiatres. Le produit peut être également vendu sans prescription sur conseil du pharmacien. Smecta® confirme son positionnement sur le marché de l'automédication à travers une série de campagnes médias en France et en Russie, et les lancements de Smecta® Fraîse et Smecta® Prêt à l'emploi.

Concurrence

Les principaux produits concurrents de Smecta® sont Imodium® (Janssen Cilag), Ercéfuryl® (Sanofi), Ultralévure® (Biocodex) et Tiorfan® (Bioproject Pharma).



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

Forlax®

Principes actifs et indications

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

Commercialisation

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

Au 31 décembre 2015, le Groupe était titulaire d'autorisations de mise sur le marché pour Forlax® dans environ 50 pays. En 2015, environ 44 % du chiffre d'affaires de Forlax® a été réalisé en France.

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

Concurrence

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

En France, deux génériques de Forlax® ont été mis sur le marché par Mylan et Qualimed en mars 2009. Aujourd'hui, le Groupe produit deux génériques commercialisés par Biogaran et Sandoz.

Fortrans®

Principes actifs et indications

Fortrans® est indiqué dans la préparation pour obtenir un lavage intestinal avant une procédure endoscopique (coloscopie), chirurgicale ou radiologique nécessitant un intestin propre. Le principe actif de Fortrans® est le Macrogol 4000, un polymère linéaire de polyéthylène glycol (PEG) de haut poids moléculaire avec adjonction électrolytes.

Commercialisation

Fortrans est considéré comme le traitement de choix dans la préparation pour obtenir un lavage intestinal. Au 31 décembre 2015, Fortrans® détenait des autorisations de mise sur le marché dans environ 50 pays et était disponible dans plus de 40 pays. La Russie et la Pologne sont les deux plus gros marchés, représentant ensemble environ 47 % des ventes de Fortrans®.

Eziclen®

Principes actifs et indications

Eziclen® est un laxatif osmotique de nouvelle génération indiqué chez l'adulte pour le lavage colique avant une procédure endoscopique (coloscopie), chirurgicale ou radiologique nécessitant un intestin propre.

Commercialisation

En 2009, Ipsen a acquis de la part de Brintree, les droits exclusifs de fabrication, commercialisation et distribution de la formulation BLI-800, pour les pays de l'Union européenne, la Communauté des États Indépendants, quelques pays asiatiques (dont la Chine) et certains pays d'Afrique du Nord et d'Amérique du Sud.

Au 31 décembre 2015, Eziclen® était approuvé dans 18 pays, et commercialisé dans 11 pays.

Troubles cognitifs

Tanakan®

Principes actifs et indications

Tanakan® est un médicament indiqué dans le traitement de diverses pathologies neurologiques et neurosensorielles. Tanakan® contient des substances naturelles aux propriétés antioxydantes et neuroprotectrices. Tanakan® est précisément indiqué dans le traitement des troubles cognitifs (troubles de la mémoire et de l'attention) du sujet âgé.

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

Commercialisation

Au 31 décembre 2015, Tanakan® était approuvé dans près de 50 pays, essentiellement en Europe, en Russie et en Asie.

En 2015, 27 % du chiffre d'affaires de Tanakan® a été réalisé en Russie, où le produit fait l'objet d'une stratégie sur le segment de l'automédication.

Concurrence

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

Le domaine cardio-vasculaire

Nisis® et Nisisco®

Principes actifs et indications

Nisis® et Nisisco® sont deux antihypertenseurs. Nisis® est une formule orale contenant du valsartan, un antagoniste synthétique de l'angiotensine de type II, tandis que Nisisco® contient du valsartan et de l'hydrochlorothiazide. 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 signé en 2003 un accord de commercialisation de ces produits avec la société suisse Novartis pour la France, l'Andorre et Monaco.

Concurrence

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



Rhumatologie

Adenuric®

Principes actifs et indications

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

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

Commercialisation

En 2009, Ipsen a obtenu l'autorisation de mise sur le marché, et 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 copromotion d'Adenuric® en France.

Concurrence

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

Adroavance®

Principes actifs et indications

Adroavance® est indiqué dans le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique chez les patientes à risque d'insuffisance en vitamine D.

Commercialisation

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

Concurrence

Les principaux produits concurrents d'Adroavance® 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).

1.2.2 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.

■ 1.2.2.1 Accords en médecine de spécialité

1.2.2.1.1 Accords en urologie-oncologie

Debiopharm (Lausanne, Suisse)

Le Groupe entretient une collaboration continue avec la société Debiopharm depuis 1983, année au cours de laquelle il a conclu son premier accord de licence avec cette dernière afin de fabriquer et commercialiser la triptoréline dans le traitement du cancer localement avancé ou métastatique de la prostate. Cet accord de licence a été renouvelé en octobre 2002 puis en 2007. Il porte sur le savoir-faire et les brevets de Debiopharm relatifs au principe actif triptoréline et à ses divers sels (en particulier pamoate), commercialisés principalement sous les marques Décapeptyl® et Pamorelin®, lesquelles ont été cédées à Ipsen en 2010. Les formulations quotidiennes et

à libération prolongée d'un mois et de trois mois sous forme de sel d'acétate ou de pamoate de Décapeptyl® ne sont plus protégées par un brevet d'invention.

L'accord de licence avec Debiopharm confère au Groupe (i) le droit de fabriquer Décapeptyl® dans le monde entier (à l'exception de l'Amérique du Nord et de certains autres pays dont principalement Israël, le Japon et les pays d'Afrique anglophone) et (ii) le droit de commercialiser Décapeptyl® dans le monde entier (à l'exception de l'Amérique du Nord et de certains pays, dont principalement Israël, le Japon et les pays d'Afrique anglophone) où ce droit de commercialisation est exclusif, à l'exception de l'Amérique latine. Par cet accord, le Groupe commercialise Décapeptyl® sous la formulation quotidienne et sous les formulations à libération prolongée d'un mois, de trois mois et de six mois. L'autorisation de mise sur le marché de cette dernière formulation, développée par Debiopharm, est accordée depuis octobre 2009 dans le cadre des procédures européennes décentralisées.

Cet accord de licence doit se poursuivre, pour l'ensemble des pays régis par cet accord ou pays par pays, jusqu'aux dates suivantes : (i) au plus tôt au 31 décembre 2020 pour tout pays régi par cet accord et non couvert par un brevet de Debiopharm ou (ii) à la date d'expiration du dernier des brevets couverts par l'accord dans les autres pays. Dans le cadre de cet accord, le Groupe paie différents niveaux de redevances à Debiopharm en fonction du volume des ventes, avec une augmentation du taux de redevance au-dessus d'un certain seuil de chiffre d'affaires.

Le Groupe a également le droit de bénéficier d'une réduction des redevances en cas de concurrence par un produit générique, celle-ci se renforçant si les parts de marché de Décapeptyl® diminuent de façon significative au-dessous d'un certain seuil défini marché par marché.

L'accord conclu par le Groupe ne stipule aucune clause de redevances minimales. Cet accord contient, en outre, une clause de fin anticipée du contrat qui peut être mise en jeu



dans le cas où l'une des parties fait l'objet d'un changement de contrôle qui aurait pour effet de créer un préjudice substantiel aux intérêts de l'autre partie en relation avec Décapeptyl®.

À la date d'enregistrement du présent document de référence, le Groupe n'a pas connaissance d'un changement de contrôle affectant Debiopharm.

En outre, le 30 avril 2008, le Groupe et Debiopharm ont conclu un contrat de licence conférant au Groupe le droit exclusif de commercialiser la triptoréline sous les marques Salvacyl®, Salvacyl LP®, Moapar®, et Salvapar® dans le traitement de la paraphilie (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.

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. Cette licence exclusive est obtenue pour le monde entier à l'exception des États-Unis et de la Scandinavie, ainsi que d'autres pays pour lesquels le Groupe déciderait d'un retour à Photocure selon les clauses de l'accord. 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.

En échange des droits de licence exclusive qui lui ont été accordés, le Groupe a versé à Photocure et à GE Healthcare (qui commercialisait le produit en Europe depuis 2006) 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.

Telesta Therapeutics (Montréal, Canada)

En octobre 2015, le Groupe a conclu un accord exclusif de licence avec Telesta Therapeutics, aux termes duquel Ipsen développera et commercialisera le MCNA dans le traitement du cancer de la vessie à risque élevé n'infiltrant pas le muscle vésical.

Telesta conserve les droits de commercialisation du MCNA en Amérique du Nord, au Japon, en Afrique du Sud, au Mexique et en Corée du Sud.

Telesta a annoncé le 2 février 2016 avoir reçu une réponse complète des autorités réglementaires américaines (*Food and Drug Administration*, FDA) à sa demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) aux États-Unis de son produit, le MCNA, dans le traitement des patients présentant un cancer de la vessie à risque élevé n'infiltrant pas le muscle vésical, réfractaires ou en situation de récurrence après le

traitement par BCG de première ligne. La FDA a indiqué à Telesta qu'une étude clinique de phase III supplémentaire était nécessaire pour établir l'efficacité et la sécurité du MCNA. Ipsen entamera des discussions avec les agences réglementaires afin d'identifier la voie réglementaire et les potentielles exigences pour enregistrer le produit en Europe et dans les territoires clés pris en licence.

Selon les termes financiers de l'accord, Telesta pourra recevoir jusqu'à 137 millions de dollars comprenant un paiement à l'acquisition et des règlements d'étapes complémentaires : 10 millions de dollars de paiement initial et des paiements additionnels conditionnés par la réalisation d'étapes réglementaires et commerciales. En outre, Telesta est éligible au versement de redevances significatives progressives à deux chiffres sur les ventes nettes de MCNA dans les territoires pris en licence.

1.2.2.1.2 Accords en endocrinologie

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

Accord de distribution portant sur NutropinAq®

L'accord exclusif de distribution conclu en septembre 2002 par le Groupe avec Genentech porte sur NutropinAq®, une formulation liquide d'hormones de croissance humaine pour administration quotidienne, produite au moyen de la technologie de l'ADN recombinant. Dans le cadre de cet accord, le Groupe dispose du droit exclusif de commercialiser, dans le monde entier (à l'exception de l'Amérique du Nord, du Mexique, du Brésil et du Japon), NutropinAq® et NutropinAq® Pen Cartridge® (configuration du dispositif utilisé pour l'administration quotidienne de la formulation liquide NutropinAq®) et toute amélioration de ces produits, pour une période de 20 ans à compter de la mise sur le marché de NutropinAq®.

Le Groupe 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 versera 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 versera également des redevances basées sur le montant total du chiffre d'affaires annuel de chaque produit dans le territoire régi par l'accord de distribution. Le brevet européen appartenant à Genentech, qui protège le produit, a expiré le 29 juillet 2013.

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 aux États-Unis et un accord de licence mondial hors États-Unis pour Increlex® (IGF-I), respectivement en avril 2002 et 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, 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 le codéveloppement et la commercialisation conjointe des 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 la réalisation de certains seuils de chiffres d'affaires.

En avril 2013, Ipsen a annoncé que Lonza, le fournisseur du principe actif d'Increlex, rencontrait des problèmes de fabrication dans son usine d'Hopinkton. L'interruption de l'approvisionnement d'Increlex® s'est matérialisée mi-juin 2013 aux États-Unis, et au 3^e trimestre 2013 en Europe et dans le reste du monde. Après l'annonce du 18 décembre 2013, par Lonza, selon laquelle le principe actif d'Increlex® a été reproduit avec succès, Ipsen a travaillé en étroite collaboration avec la *Food and Drug Administration* (FDA) et l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) pour réapprovisionner Increlex® et réduire l'impact de la pénurie sur les patients et leurs familles. Increlex® a été réapprovisionné en Europe à partir de janvier 2014 et aux États-Unis à partir de juin 2014.

Radius (Cambridge, Mass., États-Unis)

En septembre 2005, le Groupe a signé un accord de licence avec la société Radius aux termes duquel le Groupe a conféré à Radius le droit exclusif de développer, fabriquer et distribuer une molécule appartenant au Groupe et dénommée BIM 44058 (ainsi que ses analogues) en utilisant la technologie de formulation retard mise au point par le Groupe et ce, pour le développement d'un médicament dans le domaine du traitement de l'ostéoporose.

Cette licence est accordée pour le monde entier, à l'exception du Japon (sauf en ce qui concerne la fabrication), territoire sur lequel le Groupe a déjà accordé une licence exclusive sur cette molécule au groupe japonais Teijin. Par ailleurs, le Groupe aura la possibilité de promouvoir ou de vendre en comarketing 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 novembre 2015, Radius a soumis une demande d'autorisation de mise sur le marché auprès de l'Agence Européenne du Médicament à la suite des résultats positifs des études de phase III.

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 (Boston, Mass., États-Unis)

En mars 2010, le Groupe a accordé à Rhythm 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 continuera d'utiliser l'expertise reconnue du Groupe en galénique pour le développement de systèmes d'administration innovants pour ces programmes peptidiques. En mars 2013, Rhythm a été scindée en deux sociétés afin de distinguer les deux programmes de développement : Rhythm Pharmaceuticals poursuit le programme Ghrelin, tandis que Rhythm Metabolic développe le programme MC4. Ces deux filiales sont détenues majoritairement par Rhythm Holding Company. Le Groupe détient une participation de 6,11 % du capital de Rhythm Holding et dispose d'un siège à son conseil d'administration. En octobre 2014, Rhythm Holding a accordé à Actavis une option exclusive d'acquisition de Rhythm Pharmaceuticals, Inc., sa filiale à 100 %, qui développe un peptide agoniste de la ghréline, pour le traitement de la gastroparésie diabétique et d'autres troubles fonctionnels gastro-intestinaux. Aux termes du contrat, Actavis a versé un montant initial de 40 millions de dollars à Rhythm Holding, et aura le droit d'acquies Rhythm Pharmaceuticals qui détient les droits mondiaux sur la ghréline, après l'achèvement de l'étude de phase IIIb.

Lexicon Pharmaceuticals, Inc. (Woodlands, Tex., États-Unis)

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

Lexicon a réalisé des études cliniques de phase III avec le telotristat etiprate pour le syndrome carcinoïde, une condition symptomatique sévère due à des tumeurs neuroendocrines qui produisent de grandes quantités de sérotonine. Aux États-Unis, les autorités réglementaires (*Food and Drug Administration*, FDA) ont accordé une revue prioritaire (« fast track ») et le statut de médicament orphelin au telotristat etiprate. En Europe, l'Agence Européenne du Médicament a accordé à la molécule le statut de médicament orphelin.

Lexicon conserve la responsabilité de l'enregistrement potentiel du telotristat etiprate aux États-Unis et au Japon ; Lexicon et Ipsen collaboreront pour obtenir les approbations réglementaires en Europe et dans les autres territoires pris sous licence par Ipsen. Dans ces territoires, Ipsen assumera le rôle de chef de file.

Le 3 août 2015, Lexicon Pharmaceuticals Inc. a présenté des résultats positifs de l'étude pivotale de phase 3 TELESTAR. TELESTAR a évalué l'efficacité et le profil de tolérance de telotristat etiprate dans le traitement du syndrome carcinoïde dû à des tumeurs neuroendocrines métastatiques, insuffisamment contrôlé par les analogues de la somatostatine (traitement de référence).



Les résultats préliminaires de l'étude clinique de phase 3 ont montré l'atteinte du critère principal d'évaluation avec une réduction statistiquement significative ($p < 0,001$) par comparaison au placebo, par rapport à l'évaluation initiale, du nombre moyen de selles quotidiennes au cours de la période de traitement de 12 semaines pour les patients prenant telotristat etiprate à la dose de 250 mg ou de 500 mg en complément du traitement de référence.

Aux termes de l'accord, Lexicon pourra recevoir jusqu'à 148,5 millions de dollars, comprenant un paiement initial de 24,5 millions de dollars et des paiements additionnels conditionnés par la réalisation d'étapes cliniques, réglementaires et commerciales. En outre, Lexicon est éligible au versement de redevances sur les ventes nettes du telotristat etiprate dans les territoires pris en licence.

1.2.2.1.3 Accords en neurologie et dans le domaine de la toxine botulique

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

L'accord de licence conclu par le Groupe en 1994 avec PHE porte sur la toxine botulique 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.

Galderma (Lausanne, Suisse)

En février 2007, le Groupe a conclu un accord de distribution et de développement avec Galderma Pharma S.A., une société suisse détenue par Nestlé, pour la distribution de certaines formulations de toxine botulique dans le domaine esthétique dans l'Union européenne et les pays d'Europe de l'Est et d'Asie centrale. Dans le cas où le Groupe envisagerait de conférer à un tiers des droits de distribution pour ce produit en dehors du territoire réservé à Galderma, Galderma bénéficiera d'un droit de première négociation sur ces droits.

Le produit est distribué en Europe 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. Toutes les autorisations de mise sur le marché ainsi que les données générées par ces études cliniques sont 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 dans les indications esthétiques et dermatologiques ont été étendus à l'Australie en 2012 et au Mexique en 2013 pour une durée initiale de 5 ans.

En juillet 2014, le Groupe et Galderma ont signé un accord pour élargir leur accord de distribution pour le développement et la commercialisation de nouvelles neurotoxines, incluant leurs formulations liquides respectives. Aux termes de cet accord, les droits de distribution de Dysport® aux États-Unis et au Canada, jusqu'alors détenus par Valeant, sont inclus dans le partenariat préexistant. Par cet accord de juillet 2014, les droits pour les États-Unis, le Canada, l'Europe et le Brésil, ont été prorogés jusqu'en 2036.

Dans le cadre de la renégociation de cet accord, Galderma a versé 25 millions d'euros à Ipsen et bénéficiera de marges améliorées dans ces territoires. Ipsen sera responsable de la fabrication et fournira le produit fini à Galderma, et recevra en sus des redevances de la part de Galderma. Par ailleurs, les sociétés étendent leur collaboration en R&D, et chacune profitera de la recherche de l'autre.

À ce titre, Ipsen acquiert le contrôle de la propriété intellectuelle de la toxine liquide de Galderma aux États-Unis, au Canada, au Brésil et en Europe contre un paiement de 10 millions d'euros. Galderma conserve les droits de commercialisation de cette toxine.

En décembre 2014, le nouveau cadre de partenariat érigé en juillet 2014 a été étendu pour le Mexique, Argentine, Australie et la Nouvelle-Zélande. Enfin en janvier 2016, le Groupe et Galderma ont annoncé l'extension de leur partenariat en Chine, Inde, Corée du Sud et sous certaines conditions en Indonésie.

GW Pharmaceuticals Plc (Salisbury, Royaume-Uni)

Le 14 janvier 2014, le Groupe et GW Pharmaceuticals Plc (GW) ont conclu un accord aux termes duquel GW a donné en licence la promotion et la distribution en Amérique latine de Sativex®, médicament compagnon de Dysport®, indiqué en tant que traitement d'appoint pour améliorer les symptômes chez les patients atteints de spasticité modérée à sévère due à la sclérose en plaques (SEP). Sativex® fait également l'objet d'un programme clinique de phase III conduit et financé par GW comme traitement potentiel de la douleur chez les patients atteints de cancer à un stade avancé. Ipsen dispose d'une option sur la promotion et la distribution de Sativex® dans cette seconde indication.

L'accord exclusif confie à Ipsen la promotion et la distribution du produit fini, fourni par GW, en Amérique latine à l'exception du Mexique. GW Pharmaceuticals et Ipsen déposent actuellement les premières demandes d'autorisation de mise sur le marché dans certains pays d'Amérique latine pour l'indication de la spasticité due à la SEP.

■ 1.2.2.2 Accords en médecine générale

Teijin (Tokyo, Japon)

En juillet 2003, le Groupe a conclu une collaboration en matière de Recherche et Développement avec le groupe Teijin, un groupe industriel japonais spécialisé dans la production et la vente de produits pharmaceutiques et médicaux, de soins



médicaux à domicile, de fibres et de produits chimiques et plastiques. Cette collaboration concerne, d'une part, le développement de quatre produits du Groupe et la commercialisation des produits issus du programme de développement de ces produits par Teijin au Japon, et, d'autre part, le développement et la commercialisation par le Groupe en Europe du febuxostat (Adenuric®), un produit de Teijin pour le traitement des symptômes associés à l'hyperuricémie.

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

En juin 2012, Teijin a obtenu l'autorisation de mise sur le marché au Japon de Somatuline® Autogel® en injection sous forme 60, 90 et 120 mg pour le traitement de l'acromégalie et a annoncé le lancement dudit produit en janvier 2013.

Les droits de commercialisation reviendront au Groupe à l'expiration d'une période de dix ans d'exploitation commerciale. En ce qui concerne le febuxostat, en vertu d'un contrat de distribution et de promotion conclu le 24 juillet 2006, Teijin et le Groupe ont fixé les conditions définitives d'exploitation exclusive par le Groupe du produit en Europe. Les coûts de développement en Europe du febuxostat seront supportés par le Groupe, sauf en ce qui concerne les coûts de réalisation des essais cliniques qui pourraient être demandés par les autorités réglementaires pour l'enregistrement du febuxostat en Europe, qui seront partagés entre Teijin et le Groupe. Les droits de commercialisation reviendront à Teijin à l'expiration d'une période de dix ans d'exploitation commerciale.

En octobre 2009, le Groupe a accordé au groupe Menarini les droits de licence, développement et commercialisation exclusifs européens pour Adenuric® et a gardé les droits de copromotion 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 copromotion 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.

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®.

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.

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

En septembre 2009, le Groupe a signé un accord de licence avec Braintree Laboratories, Inc., une société américaine spécialisée dans le développement, la production et la commercialisation des traitements de spécialité selon lequel le Groupe a acquis les droits exclusifs de distribution, de commercialisation et de fabrication d'une formulation issue de la recherche de Braintree (BLI 800) dans le domaine du lavage colique avant coloscopie, procédure diagnostique pour le dépistage du cancer colorectal. Cet accord couvre des pays de l'Union européenne, de la Communauté des États Indépendants et certains pays en Asie (dont la Chine) et d'Afrique du Nord.

Dans le cadre de cet accord, Braintree recevra des paiements selon l'achèvement de certaines étapes telles que les lancements du produit et selon des seuils commerciaux. De plus, Braintree recevra des redevances sur les ventes d'Ipsen. La procédure européenne de demande d'autorisation de mise sur le marché incluant seize pays dans le cadre des procédures européennes décentralisées a été lancée début 2013. Le produit est enregistré sous la marque Eziclen® dans la plupart des pays de l'Union européenne et sous la marque Izinova® dans quelques autres pays dont la France et le Royaume-Uni. Le produit a été lancé en République tchèque, Lituanie, Lettonie, Estonie et Pologne.

Le Groupe a par ailleurs conclu un accord de licence le 17 décembre 2010 avec Braintree selon lequel Braintree a reçu un droit exclusif de développer et de commercialiser aux États-Unis et au Canada la Diosmectite (la substance active du Smecta®) pour le traitement de l'infection *Clostridium Difficile* et tous symptômes et manifestations de ladite infection. Dans le cadre de cet accord, le Groupe recevra des paiements selon l'achèvement de certaines étapes réglementaires et en fonction du lancement du produit. Le Groupe recevra par ailleurs des redevances sur les ventes de la Diosmectite réalisées par Braintree.

1.2.3 Recherche et Développement

■ 1.2.3.1 Activités en matière de R&D

Au 31 décembre 2015, environ 300 employés du Groupe étaient affectés à la Recherche et Développement et 200 personnes aux activités de chimie, de fabrication et de

contrôle. En 2015, le Groupe a dépensé 192,6 millions d'euros en matière de Recherche et Développement représentant 13,3 % du chiffre d'affaires consolidé du Groupe (contre 186,9 millions d'euros et 14,7 % du chiffre d'affaires en 2014).



L'ambition de la Recherche et Développement peut se résumer en trois verbes très forts : « OSER », « SOIGNER » et « PARTAGER ». De par l'esprit entrepreneurial (« OSER ») et les collaborations en cours du Groupe avec les acteurs académiques et les partenaires industriels (« PARTAGER »), notre ambition est d'apporter des solutions thérapeutiques innovantes pour les patients (« SOIGNER »). Le but de la R&D est de répondre aux besoins médicaux non satisfaits en s'appuyant sur l'esprit entrepreneurial et l'approche collaborative qui ont été présents dès les origines du Groupe.

La Recherche et Développement a deux missions principales :

- la gestion du cycle de vie des produits commercialisés par le Groupe :
 - extensions d'indications ;
 - développement de nouvelles formulations et de nouveaux systèmes d'administration ;
 - enregistrement dans de nouvelles zones géographiques ;
- Recherche et Développement, enregistrement de nouvelles entités moléculaires basées principalement sur 2 classes essentielles différenciées : peptides et toxines. De plus, bien que la recherche interne se focalise sur les peptides et les toxines, le Groupe établit des partenariats de prise de licence en dehors de ces deux classes en accord avec sa stratégie.

Les équipes de recherche sélectionnent des cibles et des mécanismes d'action biologiques dans les aires thérapeutiques d'intérêt pour Ipsen afin de développer des médicaments (peptides ou toxines) qui peuvent apporter un bénéfice clinique significatif. En oncologie, de nombreux projets reposent sur l'inhibition de l'interaction protéine-protéine, dans le but d'inhiber la prolifération des cellules tumorales et le processus métastatique directement ou indirectement par la modulation du microenvironnement tumoral, incluant l'immunomodulation. En endocrinologie, la focalisation porte sur la modulation de l'activité des cibles « GPCR » à travers des peptides d'activité agoniste ou antagoniste. De nouveaux programmes basés sur la thérapie radionucléide par récepteur de peptide (PRRT) pour les tumeurs neuroendocrines et autres types de tumeurs sont aussi en cours. En neurologie, une connaissance approfondie de la toxine botulique, de sa biologie et des maladies telles que la spasticité, constitue une fondation solide pour le développement des toxines de nouvelle génération.

L'ingénierie des peptides est principalement menée par le centre de Recherche et Développement de Cambridge, Massachusetts (États-Unis), en partenariat avec Les Ulis (Paris-Saclay), ou en collaboration avec des centres de recherche universitaires et des sociétés de biotechnologies. Ipsen a une expertise de longue date dans la recherche et le développement de peptides sur laquelle Ipsen s'appuie pour élaborer des médicaments hautement différenciés pour des cibles qui ne sont pas modulables par de petites molécules ou des anticorps monoclonaux.

Ces travaux sont couplés avec le **développement pharmaceutique**, localisé sur le site de Dreux, qui a pour objet la conception et le développement de formulations et de modes d'administration innovants pour des nouvelles entités chimiques ou pour des produits commercialisés. Ces technologies convergentes permettent d'optimiser l'efficacité des principes actifs, tout en améliorant la qualité de vie des patients et en facilitant l'utilisation de ces produits par les personnels soignants.

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

L'ingénierie de nouvelles toxines botuliques est réalisée dans le site d'Abingdon au Royaume-Uni, en partenariat avec le site des Ulis (Paris-Saclay) et/ou en collaboration avec des centres académiques et des sociétés de biotechnologies. La toxine botulique a un potentiel d'applications thérapeutiques très large dans de nombreux domaines : urologie, oncologie, endocrinologie, médecine régénérative, etc. L'équipe R&D d'Abingdon a une très grande expérience dans la biologie des toxines avec un vaste portefeuille de brevets.

Le Groupe est un des rares acteurs du secteur à en maîtriser la fabrication et le contrôle dans son usine de Wrexham (Royaume-Uni), mais aussi les technologies nécessaires à l'exploration de nouvelles applications et au développement de nouveaux produits basés sur la toxine.

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 révolutionnent 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 répondant 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.

Politique de partenariats

L'effort interne de Recherche et Développement est en outre soutenu par une politique active de partenariats, menée par l'équipe des Affaires Scientifiques, depuis le stade de recherche fondamentale jusqu'au développement clinique. La philosophie du Groupe repose en la matière sur le constat que les collaborateurs de la 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 de Recherche, le Groupe a mis en place de nombreuses collaborations académiques avec le *Massachusetts General Hospital*, le *Dana-Farber Cancer Institute* et la *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 conclu des partenariats sur des projets précis avec des biotechs innovantes, accédant ainsi à des technologies nouvelles et prometteuses pour la découverte de nouveaux candidats médicaments.

Un détail des partenariats est fourni en partie 1.2.2 « Principaux Partenariats ».

■ 1.2.3.2 Centres de Recherche et Développement

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

Le centre de Recherche et Développement des Ulis (France)

Le centre de Recherche et Développement des Ulis (Institut Henri Beaufour), Ipsen Innovation Paris-Saclay, a été ouvert en 1969 tandis qu'une nouvelle infrastructure a été construite en 1996 où les équipes de recherche travaillent à la mise au point de nouveaux médicaments dans les domaines de l'oncologie et de la neurologie. Le groupe pharmacodynamie et métabolisme des Ulis s'est développé afin de pouvoir gérer les projets d'Ipsen de la recherche à la mise sur le marché. Le Groupe s'est également doté d'une organisation de développement préclinique et clinique pour accompagner l'élaboration et l'exécution de la stratégie de développement mondial pour accompagner les composés vers le marché.

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

En juillet 2014, Ipsen a ouvert un centre au 650 East Kendall, renforçant ainsi son leadership dans le domaine des peptides et l'innovation « ouverte » reposant sur la collaboration avec des centres académiques et des sociétés de biotechnologies.

Le centre de Recherche et Développement de Cambridge (Ipsen Bioscience, Inc.) est spécialisé dans la recherche sur les peptides, et fonctionne comme le centre d'excellence interne pour la plateforme peptides, se concentrant sur un champ de recherche historiquement difficile pour le développement de solutions thérapeutiques reposant sur des petites molécules et des anticorps.

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 pour l'endocrinologie et l'oncologie ainsi qu'une équipe réglementaire dédiée aux activités réglementaires en relation avec la FDA.

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

Sur ce site, Ipsen BioInnovation (précédemment Syntaxin) se concentre sur la découverte de nouvelles toxines botuliques recombinantes, principalement pour des indications en neurologie.

En collaboration avec les équipes des aires thérapeutiques de l'endocrinologie et de l'oncologie, Abingdon travaille

également sur le domaine prometteur des inhibiteurs ciblés de la sécrétion.

■ 1.2.3.3 Le portefeuille de projets de Recherche et Développement

1.2.3.3.1 Le processus de Recherche et Développement

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

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

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

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

Après qu'un candidat clinique ait été sélectionné, de nouvelles approches de développement centrées sur le projet et interfonctionnelles sont mises en œuvre chez Ipsen. La phase de développement exploratoire (« PROVE ») persiste jusqu'à la preuve de concept clinique (« PoC »). Une fois que l'efficacité et le profil de tolérance à court terme ont été établies de façon préliminaire à partir de la « PoC » et répondent aux critères du profil cible du produit, le médicament peut passer à la phase de développement confirmatoire (« CONFIRM »). La phase de développement exploratoire bénéficie d'un plan de développement innovateur en ayant recours à une approche interrogative, de méthodologies dites « adaptatives », de modélisation et simulation, et de biomarqueurs et sciences/médecine translationnelles. Cette approche permet : 1) un raccourcissement du temps de décision (Go/No Go) pour procéder à des essais de confirmation en utilisant une voie de développement parallèle plutôt que séquentielle ; 2) une réduction du risque projet avant que d'importants investissements soient réalisés et 3) une gestion plus efficace du portefeuille de projets.



1.2.3.3.2 Les programmes de 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	
GPCR	Endocrinologie adulte
Nouvelles molécules en oncologie	
Cibles oncologiques intracellulaires	Oncologie
Cibles oncologiques transmembranaires	Oncologie
PRRT	Tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques (TNE GEP)
Nouveaux produits radiopharmaceutiques (sous licence – 3B Pharmaceuticals GmbH)	Cancer du pancréas

Programmes de recherche en neurologie

Les programmes de recherche du Groupe en matière de neurologie sont essentiellement orientés vers 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 la *Harvard Medical School*, explorant les possibilités de toxines aux caractéristiques différenciées.

Programmes de recherche en endocrinologie

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

Programmes de recherche en oncologie

Les plateformes technologiques du Groupe lui permettent d'explorer et de développer de nouvelles approches dans le

traitement des indications oncologiques dans les domaines de spécialisation. Ces programmes de recherche sont menés en interne avec l'aide de collaborations universitaires, avec des sociétés prestataires dites « CROs » (*Contract Research Organizations*) ou industrielles. Le Groupe explore un certain nombre de nouvelles cibles qui peuvent être modulées par différentes formes de médicaments à base de peptides.

1.2.3.3.3 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 survenue d'un événement technique ou administratif échappant à son contrôle, ainsi que pour d'autres raisons décrites au chapitre 1.2.8 « Facteurs de Risques » du présent document de référence. Une revue détaillée des programmes en cours de développement sur les produits principaux du Groupe est reprise dans la partie 1.2.1 « Produits du Groupe ».



Le portefeuille de molécules en développement se présente comme suit :

Produit en développement	Indications	Stade de développement
Nouvelles molécules en développement		
Composé chimérique de la somatostatine et d'une molécule agoniste de la dopamine	Traitement de la maladie de Cushing	Phase I
BN82451B	Maladie de Huntington	Phase IIa
VSN16R (option d'acquisition)	Spasticité dans la sclérose en plaques	Phase IIa (Canbex)
OPS 201	Seconde ligne de traitement des tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques	Phase I/II
OPS 202	Agent d'imagerie dans les tumeurs neuroendocrines	Phase IIb
MCNA	Traitement du cancer de la vessie	Demande d'AMM déposée aux États-Unis Molécule appartenant à Telesta Therapeutics prise en licence par Ipsen pour les principaux territoires ⁽²⁾
LX1032 (Telotristat etiprate)	Seconde ligne dans le traitement des syndromes carcinoïdes des tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques	Phase III complétée Molécule appartenant à Lexicon Pharmaceuticals prise en licence par Ipsen (hors Amérique du Nord et Japon)
Programmes de gestion du cycle de vie des produits		
Somatuline® Autogel® PRF ⁽¹⁾	Tumeurs neuroendocrines	Phase II
Somatuline® Autogel®	Acromégalie – Chine	Phase III
Dysport®	Spasticité des muscles des membres inférieurs chez l'adulte	Phase III complétée
	Spasticité des muscles des membres supérieurs chez l'enfant	Phase III
	Spasticité des muscles des membres inférieurs chez l'enfant	Phase III complétée
	Hyperactivité du détrusor d'origine neurologique	Phase II
	Rides glabellaires – Chine	Phase III
Dysport® Solution	Dystonie cervicale	Phase III complétée
	Rides glabellaires	Phase III
Décapeptyl®	Thérapie hormonale combinée pour cancer du sein en pré-ménopause	Phase III complétée

(1) PRF : Prolonged Release Formulation.

(2) Hors États-Unis, Canada, Afrique du Sud, Mexique, Corée du Sud et Japon.

Nouvelles molécules en développement

VSN16R

VSN16R est issue de l'option d'achat que le Groupe a conclue avec la société Canbex Therapeutics Ltd en février 2015.

VSN16R est une petite molécule innovante, administrée par voie orale, destinée au traitement de la spasticité liée à la sclérose en plaques (SEP) et à d'autres causes. Les études précliniques et cliniques de phase I ont démontré que le VSN16R pourrait potentiellement être mieux toléré et plus efficace que les traitements anti-spastiques existants. La spasticité est un symptôme invalidant et douloureux de la SEP qui se manifeste par des spasmes involontaires des membres et des muscles du torse. Avec le VSN16R, Canbex a la volonté d'établir un nouveau standard pour le traitement de la spasticité et d'améliorer sur un plan mondial la vie des personnes souffrant de cette maladie incurable et grave.

Le VSN16R a démontré un bon profil de tolérance dans l'essai clinique de phase I contrôlé contre placebo, rassemblant 72 volontaires sains, à dose unique croissante et à doses multiples croissantes.

OPS 201 & 202

Le Groupe a acquis ces molécules suite au rachat en mai 2015 de la société OctreoPharm Sciences, une

société privée pharmaceutique allemande spécialisée dans le développement de composés innovants à marqueur radioactif destinés au diagnostic par imagerie moléculaire et aux applications thérapeutiques correspondantes.

La thérapie radionucléide par récepteur de peptide (« PRRT ») utilise la capacité des peptides à cibler spécifiquement des récepteurs pour libérer un agent radioactif directement au niveau de la tumeur. Cette approche thérapeutique dite « théranostique » offre le potentiel d'utilisation double pour le diagnostic et pour le traitement des tumeurs.

OPS 202 est une approche d'imagerie des tumeurs neuroendocrines compatible avec la tomographie par émission de positrons (TEP, TEP/CT) ; il est actuellement en phase de développement clinique.

MCNA

En octobre 2015, le Groupe a obtenu auprès de Telesta Therapeutics, les droits de développement et de commercialisation de MCNA au niveau mondial, à l'exception des États-Unis, du Canada, de l'Afrique du Sud, du Mexique, de la Corée du Sud et du Japon.

Le MCNA est une thérapie biologique développée pour fournir un traitement alternatif à la chirurgie chez les patients à haut risque présentant une tumeur de vessie n'infiltrant pas le muscle



(TVNIM) réfractaires ou en situation de récurrence à la suite d'un traitement de première intention avec le Bacille Calmette-Guérin (BCG), comme alternative thérapeutique à la chirurgie.

Le MCNA est dérivé du fractionnement des parois des cellules d'une bactérie non pathogène. Son activité semble être causée par un double mécanisme de stimulation immunitaire et d'effets anticancéreux directs. Le MCNA a été développé pour être administré comme une suspension stérile intravésicale par les urologues ou le corps infirmier spécialisé, en suivant le même schéma posologique que le traitement de BCG de première intention, avec l'avantage qu'il peut être préparé, manipulé et éliminé de manière simple et sûre.

Une description détaillée de ce partenariat figure au paragraphe 1.2.2 du présent document de référence.

LX1032

En octobre 2014, le Groupe a conclu avec Lexicon Pharmaceuticals, Inc, un accord exclusif de licence par lequel il commercialisera hors Amérique du Nord et Japon le telotristat etiprate, principalement dans le traitement du syndrome carcinoïde. Telotristat a fait l'objet d'un essai clinique de phase III qui a conclu à des résultats positifs.

Lexicon a réalisé des essais cliniques de phase III avec telotristat etiprate dans le syndrome carcinoïde en rapport avec les tumeurs neuroendocrines qui produisent des quantités importantes de sérotonine.

Le syndrome carcinoïde se caractérise par des épisodes de diarrhée sévère, des bouffées vasomotrices et, dans certains cas, des lésions des valves cardiaques. Telotristat etiprate est une molécule qui inhibe une enzyme, la tryptophanehydroxylase (TPH), inhibant la production de sérotonine périphérique sans affecter les taux de sérotonine dans le cerveau. Aux États-Unis, les autorités réglementaires (*Food and Drug Administration*, FDA) ont accordé une revue prioritaire (« fast track ») et le statut de médicament orphelin à telotristat etiprate. En Europe, l'Agence Européenne du Médicament a accordé à la molécule le statut de médicament orphelin.

Lexicon est en train de préparer un dossier de soumission réglementaire pour une demande d'enregistrement auprès de l'agence américaine (FDA) au cours du premier trimestre de 2016 tandis qu'Ipsen soumettra le dossier en Europe à l'EMA au deuxième trimestre de 2016.

Une description détaillée de ce partenariat figure au paragraphe 1.2.2 du présent document de référence.

Programmes de gestion du cycle de vie des produits

Somatuline® Autogel®

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

Dysport®

Le Groupe mène plusieurs essais cliniques de phase III lancés en 2011, pour renforcer le nombre d'indications thérapeutiques notamment aux États-Unis.

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

ou diploparétique atteint de paralysie cérébrale souffrant de spasticité des membres inférieurs tandis que le traitement avec Dysport® à la dose de 1 500 U a démontré une amélioration statistiquement significative du tonus musculaire (critère principal d'évaluation) chez l'adulte souffrant de spasticité des membres inférieurs.

D'autre part, Ipsen a annoncé en mars 2014 les résultats positifs de l'étude clinique de phase IIa avec Dysport® dans le traitement de l'hyperactivité du détrusor d'origine neurologique (HDN) chez des patients dont l'incontinence urinaire est mal contrôlée par les traitements anticholinergiques. Ipsen va initier des études de phase III dans cette indication dont le recrutement des patients est programmé au cours du premier trimestre 2016.

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® dans la dystonie cervicale et les résultats de phase II dans les rides de la glabelle de Dysport® Solution en Europe.

Décapeptyl®

Le 10 octobre 2014, Ipsen a annoncé les résultats positifs d'un essai de phase III de Décapeptyl® (triptorelin pamoate) 11,25 mg administré par voie sous-cutanée à des patients présentant un cancer de la prostate. Ipsen a donc fait une demande d'enregistrement de la voie sous-cutanée en complément de la voie intramusculaire pour la forme triptorelin pamoate 11,25 mg. Ipsen a reçu une approbation des autorités au Portugal, en République tchèque en 2015 pour la voie sous-cutanée.

1.2.3.3.4 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)-abaloparatide. 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. La société Radius a annoncé le 7 novembre 2015 qu'elle avait soumis une demande d'autorisation de mise sur le marché pour une injection quotidienne sous-cutanée d'abaloparatide. Une description détaillée de ce partenariat figure au paragraphe 1.2.2 du présent document de référence.

Endocrinologie – Agoniste MC4-setmelanotide, 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. Le 6 novembre 2015, Rhythm Pharmaceuticals a rapporté des données positives de l'essai de phase Ib du setmelanotide (agoniste MC4) dans le traitement de l'obésité génétique. Une description détaillée de ce partenariat figure au paragraphe 1.2.2 du présent document de référence.



1.2.4 Propriété intellectuelle

■ 1.2.4.1 Brevets

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

Le Groupe considère que la protection des technologies et produits brevetés lui appartenant est essentielle pour le succès de ses activités. Au 31 décembre 2015, le Groupe était titulaire de 953 brevets dont 537 ont été délivrés dans les pays européens et 123 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 638 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 67 demandes européennes et 10 demandes de brevets internationaux (« PCT ») sont susceptibles d'aboutir à un nombre significativement plus important que 77 brevets nationaux délivrés.

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

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

Produit	Titulaire du brevet	Date d'expiration du brevet
Médecine de spécialité		
Urologie – Oncologie		
Décapeptyl® – formulation pamoate – formulation acétate	Debiopharm Syntex	Brevet expiré Brevet expiré
Décapeptyl® 6 mois	Debiopharm	2028 (si demande accordée)
Hexvix®	Photocure École Polytechnique Lausanne	2016 + SPC ⁽¹⁾ 2019
Endocrinologie		
Somatuline® Autogel® – formulation – procédé de fabrication	Ipsen Ipsen	2015 (Europe ⁽²⁾) et 2020 (États-Unis ⁽³⁾) 2031 (si demande accordée)
Somatuline®	Université de Tulane	Brevet expiré
NutropinAq®	Genentech	Brevet expiré (Europe)
Increlex® – utilisation médicale – utilisation médicale – formulation – procédé de fabrication	Genentech Tercica Genentech Genentech	2015 (Europe) et 2014 (États-Unis) 2024 (Europe) et 2025 (États-Unis) 2017 (États-Unis) 2018 (États-Unis)
Telotristat etiprate – composé – forme polymorphique – procédé de fabrication et éléments intermédiaires – formes de dosage	Lexicon Lexicon Lexicon Lexicon	2027 (Europe) 2028 (Europe) 2028 (Europe) (si demande accordée) 2032 (Europe) (si demande accordée)

(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).

(2) 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.

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



Produit	Titulaire du brevet	Date d'expiration du brevet
Neurologie		
Dysport® ⁽¹⁾	–	Aucun brevet déposé
Dysport® formulation liquide	Ipsen	2025 (Europe) ⁽²⁾ 2025 (États-Unis)
BN 82451	Ipsen	2020 (Europe et États-Unis)
Médecine générale		
Smecta® – procédé – formulation nouvel arôme	Ipsen Ipsen	2025 (si demande accordée) 2028 (Europe) et 2028 (États-Unis – si demande accordée)
– nouvelle formulation	Ipsen	2031 (si demande accordée)
Forlax®	–	Aucun brevet déposé
Tanakan® ⁽³⁾	Schwabe Indena	Brevet expiré (Europe) Brevet expiré (États-Unis)
Ginkor Fort® ⁽³⁾	Schwabe Indena	Brevet expiré (Europe) Brevet expiré (États-Unis)
Nisis® et Nisisco® : – principe actif – procédé de préparation de formulation orale	Ciba Geigy Novartis	Brevet expiré 2017
Adenuric® (febuxostat) – principe actif – forme polymorphe – composition solide	Teijin	Brevet expiré 2019 (Europe) ⁽⁴⁾ 2023 (Europe) ⁽⁵⁾
BLI-800	Braintree	2023 (Europe) ⁽⁶⁾

- (1) 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.
- (2) Une opposition a été déposée contre un premier brevet EP. À la fin de la procédure d'opposition, le brevet EP a été maintenu sous une forme modifiée sans limitation de la portée du brevet. Les opposants peuvent faire appel de la décision. Des oppositions ont également été déposées contre un second brevet européen délivré en février 2015.
- (3) 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®.
- (4) Le brevet EP délivré en novembre 2009, a été maintenu sous une forme modifiée qui couvre une composition thérapeutique contenant une forme polymorphe du febuxostat lors de la procédure d'opposition. Le brevet expirera en juin 2019. Ce brevet fait également l'objet d'une demande d'extension via le dépôt de SPC dans un certain nombre de pays européens (Albanie, Autriche, Belgique, Chypre, Danemark, Finlande, France, Allemagne, Grèce, Irlande, Italie, Lettonie, Lituanie, Luxembourg, Pays-Bas, Portugal, Roumanie, Slovaquie, Espagne, Suède et Grande-Bretagne) ce qui prolongera la durée de vie du brevet jusqu'en 2023 dans les pays dans lesquels le SPC est délivré.
- (5) Sur la base de ce brevet, un SPC a été délivré ce qui étend la durée de vie du brevet jusqu'en 2023.
- (6) 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, Grèce, Italie, Pays-Bas, Portugal et Roumanie) ce qui prolongera la durée de vie du brevet jusqu'en 2028 dans les pays où le SPC sera délivré.

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

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

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

■ 1.2.4.2 Marques

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

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



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

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

S'agissant des principaux produits du Groupe, à savoir Décapeptyl®, Somatuline® (et Somatuline® Autogel®), Dysport®, Tanakan®, Smecta®, Forlax®, Fortrans® et Eziclen®/Izinova®, le Groupe détenait, au 31 décembre 2015, les marques dont la répartition est indiquée dans le tableau ci-après.

Marques	Nombre d'enregistrements ou de dépôts
Décapeptyl®	74
Somatuline®	155
Autogel®	149
Dysport®	358
Tanakan®	257
Smecta®	552
Forlax®	156
Fortrans®	111
Eziclen® / Izinova®	68 / 63

1.2.5 Principaux marchés

■ 1.2.5.1 Informations de marché

Les informations sectorielles par domaine thérapeutique et par zone géographique, relatives aux exercices 2014 et 2015 figurent dans le rapport de gestion, chapitre 2 du présent document de référence.

Le Groupe se positionne dans le traitement des maladies invalidantes. Sa stratégie de développement s'appuie sur 3 franchises : endocrinologie, neurologie, et urologie-oncologie. L'engagement d'Ipsen en oncologie est illustré par son portefeuille croissant de thérapies visant à améliorer la vie des patients souffrant de cancers de la prostate, de la vessie ou de tumeurs neuroendocrines. Ipsen bénéficie également d'une présence significative en médecine générale. Les principaux marchés des médicaments du Groupe ainsi que leur taille ou les acteurs en concurrence sont détaillés dans les paragraphes 1.2.1 du présent document de référence (« Produits du Groupe »).

Par ailleurs, en matière de commercialisation, le Groupe concentre ses efforts sur les médecins prescripteurs clés, essentiellement les spécialistes, responsables de la prescription de médicaments ou qui peuvent induire une telle prescription chez d'autres praticiens. En développant une grande réputation auprès de ces médecins prescripteurs spécialistes dans des domaines de spécialité, le Groupe considère qu'il est en mesure de diriger ses actions de commercialisation d'une façon sélective et économique,

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

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

■ 1.2.4.3 Noms de domaines

Au 31 décembre 2015, le Groupe détenait 1 722 noms de domaines (réservés ou en cours de réservation).

réduisant ainsi la nécessité de disposer d'importantes forces de vente.

■ 1.2.5.2 Position concurrentielle

Le secteur de l'industrie pharmaceutique est hautement concurrentiel et a fait l'objet ces dernières années de concentrations verticales et horizontales croissantes. Dans ce contexte, le Groupe doit faire face à la concurrence d'autres sociétés en matière de développement et d'obtention d'autorisations de mise sur le marché que ce soit sur des produits existants ou sur de nouvelles thérapies. De nombreuses sociétés concurrentes du Groupe sont d'une taille significativement plus importante et sont donc en position d'investir de plus grandes ressources en Recherche et Développement ainsi que dans la commercialisation, ce qui leur permet d'offrir une gamme plus large de produits et de disposer de forces de vente plus importantes.

Par exemple, Dysport® doit faire face à une toxine botulique déjà bien établie, Botox® (Allergan), tandis que Somatuline® est en concurrence avec Sandostatine® (Novartis). Le Groupe est également en concurrence avec d'autres laboratoires dans la recherche de partenaires adéquats pour assurer la croissance de son portefeuille de Recherche et Développement et de produits commercialisés. La position concurrentielle du Groupe est détaillée dans la partie 1.2.1 du présent document de référence.



1.2.6 Réglementation

L'industrie pharmaceutique est hautement réglementée. Cette réglementation s'étend à la quasi-totalité des activités du Groupe, de la Recherche et Développement, aux sites de production, aux procédés de fabrication et à la commercialisation. Dans chacun des pays où il commercialise ses produits ou mène ses recherches, le Groupe doit se conformer aux normes fixées par les autorités réglementaires locales et par toute autorité réglementaire supranationale compétente. Ces autorités incluent en particulier l'*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.

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.

En 2015, 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 profitabilité du Groupe sur l'année. En outre, certaines mesures instaurées en 2014 ont continué d'affecter les comptes du Groupe, par comparaison d'une année sur l'autre.

Une liste détaillée des mesures administratives des pays dans lesquels Ipsen opère est disponible dans les communiqués de presse des ventes trimestrielles. Les mesures administratives impactant les pays les plus significatifs pour Ipsen en 2015 sont détaillées ci-dessous :

- en France, les autorités de santé ont imposé une baisse de prix de 3,1 % sur toutes les formulations de Décapeptyl® en février 2015 ;
- en Espagne, Dysport® a été inclus dans le système du prix de référence car le produit est commercialisé depuis plus de 10 ans ;
- en Grande-Bretagne, afin de maintenir les dépenses de santé aux niveaux définis dans le PPRS (*Pharmaceutical Price Regulation Scheme*), les Autorités de Santé ont fixé en 2015 le montant du remboursement dû par les membres du PPRS à 10,36 %, comparé à 3,74 % en 2014 ;
- en Italie, à partir du 1^{er} août 2015, Décapeptyl® 3,75 mg et 11,25 mg ont été retirés des procédures de remboursement, entraînant une baisse des prix de 5,0 % ;
- aux États-Unis, le prix de Somatuline® a augmenté au 30 juin et au 30 septembre 2015 (Somatuline® 120 mg : +1,6 % en juin, Somatuline® 60 mg /90 mg : + 3,0 % et +5,0 % respectivement en juin et septembre). De même, en décembre 2015, toutes les formulations de Somatuline® ont vu leur prix augmenter de 2,1 %. Le prix d'Increlex® a augmenté de 14,9 % en septembre 2015.

En outre, 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 2015 :

- en France, le gouvernement a présenté le nouveau projet de loi de financement de la Sécurité sociale (PLFSS) dans lequel sont exposés les objectifs de dépenses pour le secteur de la santé en 2015. La croissance cible des dépenses de santé a été fixée à 2,1 % d'une année sur l'autre, en baisse par rapport à l'objectif de 2,4 % en 2014. Cela devrait se traduire par une économie de 3,2 milliards d'euros. En outre, les deux baisses de prix de Smecta® ont pleinement affecté les pays référençant les prix français dans leur système de prix de référence international (incluant l'Union européenne et l'Afrique du Nord) à partir de janvier 2015 ;
- en Espagne, Somatuline® 120 mg subira une baisse de prix de 5,0 % suite à l'enregistrement dans l'indication des tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques (TNE GEP). Le nouveau prix officiel devrait entrer en vigueur à partir de mars 2016 ;
- en Grande-Bretagne, les Autorités de Santé ont annoncé qu'afin de maintenir les dépenses de santé aux niveaux définis dans le PPRS (*Pharmaceutical Price Regulation Scheme*), le montant du remboursement dû par les membres du PPRS sera de 7,8 % en 2016 ;
- en Chine, une réforme de la santé est en cours qui vise à s'inspirer d'un modèle de prise en charge du patient



plus proche des standards européens. Cela se traduit par une accélération des appels d'offres à l'hôpital et l'établissement d'un système de distribution de ville plus adéquat. En particulier, cette réforme vise à supprimer les prix plafonds pour la plupart des médicaments afin de permettre au marché de jouer son rôle de régulateur dans la détermination des prix.

Depuis la mise en place de cette réforme, on constate des réductions de prix plus significatives à l'hôpital sur les appels d'offres des provinces ainsi que des négociations post appels d'offres pour davantage de baisses de prix dans

plusieurs villes. Pour les produits dispensés en pharmacie, cette réforme apportera aux groupes pharmaceutiques une plus grande flexibilité tarifaire afin de garantir leur incitation à innover, bien que les prix resteront soumis au contrôle gouvernemental et anti-trust.

Par ailleurs, en 2016 sera dévoilé le 13^e plan quinquennal chinois. Le ministre de la Santé présentera le plan quinquennal pour le système de santé reprenant les orientations stratégiques sur les 5 prochaines années en vue d'atteindre les objectifs généraux du rapport « Chine 2030 ».

1.2.7 Structure juridique du Groupe

La société mère Ipsen S.A. a vis-à-vis de l'ensemble de ses filiales une activité de holding simple et n'exerce pas d'activité économique propre. Ipsen S.A. emploie un certain nombre de cadres dirigeants qui font l'objet de détachement et de refacturation dans le cadre décrit au paragraphe 2.3.4. Les refacturations se sont élevées en 2015 à 21,1 millions d'euros. Le Groupe exerce son activité au travers de 48 filiales consolidées, comme indiqué à la note 28 du paragraphe 2.2.5.

Les sociétés du Groupe exercent les fonctions de Recherche et Développement, de production, de commercialisation et de gestion administrative du Groupe.

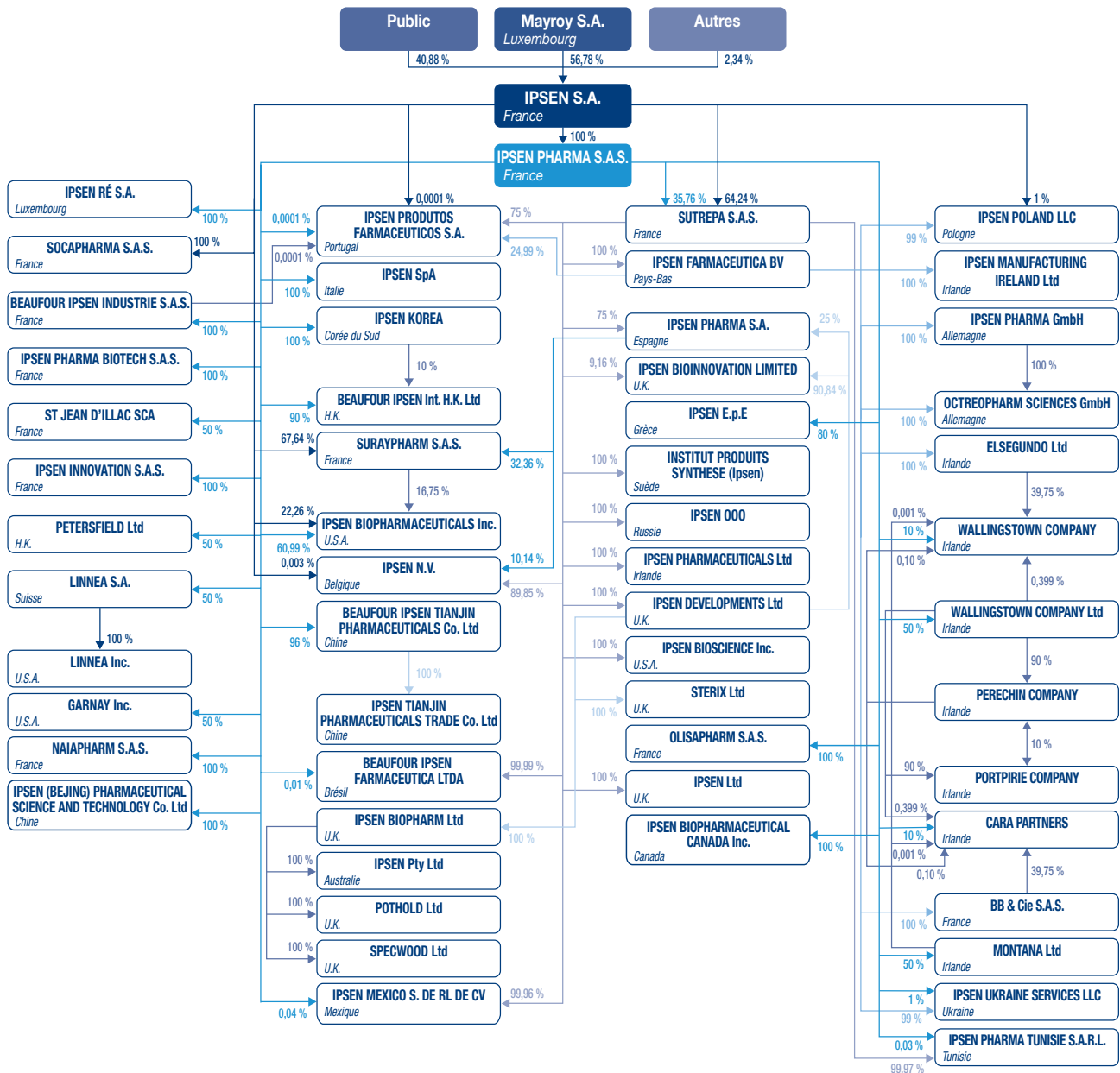
Comme précisé au paragraphe 4.2.3, la Société Ipsen S.A. est contrôlée par la société de droit luxembourgeois Mayroy SA. La description de cette société et de son actionariat sont présentés au paragraphe 4.2.3.

■ 1.2.7.1 Organigramme

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

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

Organigramme du Groupe au 31 décembre 2015



■ 1.2.7.2. Acquisitions et liquidations

L'évolution de l'organigramme prend en compte l'acquisition par le Groupe de la société Octreopharm GmbH en Allemagne le 30 juin 2015.

Par ailleurs, dans le contexte de simplification et de rationalisation de l'organisation juridique et administrative du Groupe, trois sociétés françaises du Groupe ont été dissoutes le 24 juillet 2015, Ancelab SAS, Liampharm SAS et Jusypharm SAS, avec une transmission universelle de leur patrimoine à leur société mère.

■ 1.2.7.3 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 2.2 « Comptes consolidés 2015 » du présent document de référence.

Des intérêts minoritaires existent dans deux filiales du Groupe, mentionnées dans la note 28 du paragraphe 2.2.5 :

- Beaufour Ipsen (Tianjin) Pharmaceutica Co. Ltd (Chine) : participation de 4 % détenue par un partenaire local (Tianjin Pharmaceutical Holdings) : un représentant de l'actionnaire minoritaire participe au Conseil d'administration et un droit de préemption est prévu dans le contrat de JV ;
- Ipsen E.P.E (Grèce) : participation de 20 % détenue par un partenaire local (Marinopoulos Bros SA) : un représentant de l'actionnaire minoritaire participe au Conseil d'administration et un droit de préemption est prévu dans les Statuts.



1.2.8 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 Juridique, décrite au paragraphe 4.1.2.1.6.3 du rapport sur les conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil ainsi qu'au paragraphe 4.1.2.1.6 sur les procédures de contrôle interne mises en place par le Groupe, du présent document de référence.

■ 1.2.8.1 Risques propres au Groupe et à son organisation

1.2.8.1.1 Dépendance vis-à-vis des produits

Une part significative du chiffre d'affaires et des résultats du Groupe continue de dépendre de la performance de quelques produits majeurs. Les trois principaux produits du Groupe : Somatuline®, Décapeptyl® et Dysport® ont représenté 70,3 % du chiffre d'affaires consolidé en 2015, soit respectivement 27,8 %, 23,1 % et 19,4 %. Les enjeux majeurs de développement, de commercialisation et de concurrence pour chacun des produits sont repris dans la présentation détaillée des produits (voir le paragraphe 1.2.1 « Produits du Groupe »).

1.2.8.1.2 Dépendance vis-à-vis de tiers

1.2.8.1.2.1 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 précliniques 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.

1.2.8.1.2.2 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.

1.2.8.1.2.3 Pour développer et commercialiser certains produits

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

Le Groupe développe et commercialise certains de ses produits en collaboration avec d'autres sociétés pharmaceutiques. Le Groupe a conclu d'importants accords de collaboration notamment avec Galderma, Lexicon, Menarini, etc. Les redevances que le Groupe reçoit de certains de ses partenaires contribuent ou pourraient contribuer de façon importante au résultat d'exploitation et à la trésorerie du Groupe. Lorsque le Groupe commercialise ses produits en vertu d'accords de collaboration, il s'expose au risque que certaines décisions, telles que l'établissement des budgets et des stratégies promotionnelles, soient contrôlées par des partenaires du Groupe et que les décisions prises par ces partenaires 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.

1.2.8.1.2.4 Vis-à-vis de droits de propriété intellectuelle

• Détenus par le 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.

• 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®, Tanakan®, NutropinAq®, Hexvix®, Increlex® et Eziclen® sont fabriqués et/ou commercialisés sous licence de tiers. Bien que le Groupe entretienne actuellement de bonnes relations avec ces tiers et qu'il ait pris les mesures nécessaires à la protection de ses intérêts dans les contrats qu'il a conclus à cet effet, le Groupe ne peut pas garantir qu'il pourra continuer à bénéficier de ces droits de propriété intellectuelle ou que les stipulations de ces contrats seront respectées. Par exemple, le Groupe pourrait ne pas être en mesure de négocier de nouveaux contrats de licence ou accords de collaboration à l'avenir ou de maintenir à un niveau au moins aussi avantageux les modalités des

conventions déjà conclues. En outre, le développement et la vente de certains produits à l'avenir pourraient dépendre des modalités des licences. Enfin, la capacité du Groupe à concéder des licences de brevets exclusives ou des sous-licences de brevets à des tiers pourrait être limitée par des droits détenus par d'autres tiers sur les mêmes brevets ou de ces tiers pour d'autres brevets.

1.2.8.1.2.5 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.

1.2.8.1.3 Risques liés aux activités internationales du Groupe

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

- les risques liés aux changements inattendus en matière de réglementation et notamment de réglementation fiscale ou de réglementation sur le commerce et la tarification ;
- les risques liés aux difficultés d'interprétation ou d'application de certaines réglementations spécifiques ;
- les risques liés à la complexité des processus de décision au niveau du Groupe dans cet environnement ;
- les risques liés aux limitations concernant le rapatriement des bénéficiaires ;
- 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 4.1.2.1.6 du présent document de référence) ;
- les risques liés à l'absence d'un accord international sur les normes réglementaires.

1.2.8.1.4 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.

■ 1.2.8.2 Risques liés à l'industrie pharmaceutique

1.2.8.2.1 Risques liés à la concurrence sur le marché

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

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

De nouveaux développements sont attendus dans l'industrie pharmaceutique et dans les centres de recherche publics et privés. Outre leur capacité à développer des produits plus sûrs, plus efficaces ou moins onéreux que ceux du Groupe, les concurrents de celui-ci pourraient aussi fabriquer, commercialiser et distribuer leurs produits plus efficacement que le Groupe ne le ferait pour ses propres produits. Enfin, des développements technologiques rapides mis en œuvre par des concurrents pourraient rendre les nouveaux produits ou les produits futurs du Groupe obsolètes avant que celui-ci n'ait pu recouvrer les frais qu'il a exposés dans le cadre de la recherche, du développement et de la commercialisation de ces produits. Des détails sur l'environnement concurrentiel des principaux produits du Groupe figurent au paragraphe 1.2.1 du présent document de référence.

1.2.8.2.2 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 ;
- 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.

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

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



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

Pour rester compétitif dans l'industrie pharmaceutique qui est extrêmement concurrentielle, le Groupe doit consacrer chaque année des ressources importantes en Recherche et Développement afin de mettre au point de nouveaux produits. Même si les efforts de Recherche et Développement du Groupe sont fructueux, ses concurrents pourraient développer des produits plus efficaces ou introduire avec succès un plus grand nombre de nouveaux produits sur le marché. En 2015, le Groupe a dépensé 192,6 millions d'euros en matière de Recherche et Développement, ce qui représente environ 13,3 % 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 précliniques 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 précliniques 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 garanties 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.

1.2.8.2.4 Incertitude de l'homologation des produits en développement et de leur commercialisation

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 précliniques 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 précliniques ou cliniques ;
- le Groupe pourrait ne pas parvenir à concevoir des essais cliniques adéquats pour des produits ayant donné satisfaction lors des essais précliniques 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 codéveloppements 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 ;
- le Groupe pourrait ne pas parvenir à vendre ses produits à des prix lui permettant de réaliser un retour sur investissement satisfaisant.

1.2.8.2.5 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.

1.2.8.2.6 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.

■ 1.2.8.3 Risques juridiques

1.2.8.3.1 Actionnaire de référence

La société Mayroy, principal actionnaire de la Société, détenait au 31 décembre 2015, 56,78 % du capital et 72,15 % 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.

1.2.8.3.2 Risques généraux encourus liés à l'activité

1.2.8.3.2.1 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.

1.2.8.3.2.2 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 2.2, note 21.1 du présent document). Cet ensemble de provisions d'un montant total de 17,3 millions d'euros a été comptabilisé au 31 décembre 2015. Ces provisions sont estimées en prenant en considération les hypothèses les plus probables à la date d'arrêté des comptes.

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.

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

Le Groupe bénéficie d'une protection en termes de droit de propriété intellectuelle pour ses principaux produits. 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.

Par ailleurs, 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 ;
- 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.

Le détail des brevets détenus par le Groupe figurent au paragraphe 1.2.4.1 (« Brevets ») du présent document de référence.

1.2.8.3.2.4 Risques liés à la contrefaçon des brevets et au processus d'homologation

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.

1.2.8.3.2.5 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.

1.2.8.3.2.6 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.

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 ses 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.

■ 1.2.8.4 Risques financiers

1.2.8.4.1 Risques de marché

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

instruments classiques et à risques maîtrisés pour couvrir son exposition au risque de change et de taux d'intérêt. L'impact financier des risques de marché est décrit à la note 23 « Instruments Financiers Dérivés » de l'annexe aux comptes consolidés au 31 décembre 2015.

1.2.8.4.2 Risques de change

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

Plusieurs types de risques peuvent être distingués :

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

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

L'exposition au risque de change est évaluée par les différentes filiales avant d'être transmise au Département Trésorerie du Groupe. Le Groupe couvre, sur la base des prévisions budgétaires, les principales monnaies « commerciales » (USD, RUB, GBP, BRL, CNY/CNH, PLN, CZK, HUF, RON, AUD, CHF) et « opérationnelles » (USD, GBP, CNY/CNH, CAD, PLN, AUD, CHF).

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

1.2.8.4.3 Risques de taux

Au 31 décembre 2015, 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 23 « Instruments Financiers Dérivés » de l'annexe aux comptes consolidés au 31 décembre 2015.

1.2.8.4.4 Risques de liquidité et de contrepartie

Le Groupe veille à diversifier ses contreparties pour éviter les risques liés à une concentration excessive. De plus, le Groupe ne contracte qu'avec des contreparties de premier rang

Au 31 décembre 2015, les excédents de trésorerie et équivalents de trésorerie du Groupe représentaient un montant net de 226,1 millions d'euros, majoritairement investis en comptes et dépôts à terme.

Une analyse plus détaillée de la liquidité est présentée au paragraphe 2.1.3.2 relatif à la situation nette de trésorerie du Groupe.

1.2.8.4.5 Risques liés aux crises économiques et financières

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 une 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 une crise, ce qui pourrait se traduire par des difficultés pour le Groupe à recouvrer dans leur totalité ses créances clients. En outre, dans certains pays dont l'équilibre financier est menacé par la crise et où le Groupe vend directement ses médicaments aux hôpitaux publics, il pourrait être amené à rallonger ses délais de paiements ou rencontrer des difficultés pour recouvrer en totalité ses créances. Également, le Groupe pourrait ne pas être en mesure de se protéger contre les risques d'impayés de ses clients en raison de l'absence d'offres d'assurances-crédit 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 d'une 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.

1.2.8.4.6 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.

■ 1.2.8.5 Risques industriels et liés à l'environnement

1.2.8.5.1 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 précliniques, 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.

1.2.8.5.2 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 assujettir la manutention, la fabrication, l'usage, la réutilisation ou le traitement de substances ou polluants par le Groupe à des mesures d'inspection plus rigoureuses que celles actuellement observées. En conséquence, le respect de ces lois pourrait entraîner des dépenses en capital considérables ainsi que d'autres coûts et responsabilités, ce qui affecterait les activités et les résultats du Groupe. Si des unités de production du Groupe étaient fermées pour des raisons liées à l'application des lois relatives à l'environnement, le Groupe pourrait subir des interruptions temporaires dans la production de certains de ses produits et un certain temps pourrait s'écouler avant que le Groupe puisse obtenir les autorisations réglementaires nécessaires pour rouvrir et reprendre l'exploitation de ses lignes de production de réserve. Si cette situation persistait de façon durable, les interruptions de cette nature pourraient avoir une incidence négative sur le chiffre d'affaires du Groupe. 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 3.2.2.

1.2.8.5.3 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.

■ 1.2.8.6 Assurances et couverture des risques

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

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

Le 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.

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.

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

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

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

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

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

2

INFORMATIONS FINANCIÈRES DE LA SOCIÉTÉ

2.1	RAPPORT DE GESTION DE L'EXERCICE	40
2.1.1	Evènements significatifs survenus au cours de l'exercice	40
2.1.2	Analyse du résultat	41
2.1.3	Trésorerie et financement	47
2.1.4	Annexes	50
2.1.5	Événements postérieurs à la clôture	54
2.1.6	Perspectives du Groupe	56
2.2	COMPTES CONSOLIDÉS 2015	57
2.2.1	Compte de résultat consolidé	57
2.2.2	Bilan consolidé – Avant affectation du résultat	59
2.2.3	Tableau des flux de trésorerie consolidé	60
2.2.4	Variation des capitaux propres consolidés	62
2.2.5	Notes annexes	64
Note 1	Événements et transactions significatifs intervenus au cours de l'exercice et ayant un impact dans les états financiers consolidés au 31 décembre 2015	66
Note 2	Évolutions du périmètre de consolidation	67
Note 3	Principes et méthodes comptables et déclaration de conformité	68
Note 4	Secteurs opérationnels	77
Note 5	Personnel	79
Note 6	Amortissements, provisions et pertes de valeur	85
Note 7	Autres produits et charges opérationnels	86
Note 8	Coûts liés à des restructurations	86
Note 9	Résultat financier	86
Note 10	Impôt sur le résultat	87
Note 11	Résultat des activités abandonnées	89
Note 12	Goodwill	89
Note 13	Autres immobilisations incorporelles	92
Note 14	Immobilisations corporelles	94
Note 15	Titres de participation	95
Note 16	Participations dans des sociétés mises en équivalence	96
Note 17	Autres actifs non courants	96
Note 18	Analyse de la variation du besoin en fonds de roulement	97
Note 19	Trésorerie	99
Note 20	Capitaux propres consolidés	100
Note 21	Provisions	102
Note 22	Emprunts bancaires et passifs financiers	104
Note 23	Instruments financiers dérivés	105
Note 24	Informations relatives aux entités consolidées selon la méthode de l'intégration proportionnelle	107
Note 25	Informations relatives aux parties liées	108
Note 26	Engagements et passifs éventuels	109
Note 27	Événements postérieurs n'ayant pas eu d'impact sur les comptes consolidés au 31 décembre 2015	112
Note 28	Périmètre de consolidation	112
2.2.6	Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés	114
2.3	COMPTES SOCIAUX 2015	116
2.3.1	Documents de synthèse	116
2.3.2	Annexe aux comptes annuels	119
Note 1	Faits caractéristiques de l'exercice	119
Note 2	Principes comptables, méthodes d'évaluation	119
Note 3	Notes relatives au bilan	121
Note 4	Notes relatives au compte de résultat	125
Note 5	Autres informations	127
Note 6	Participations	130
Note 7	Tableau des flux de trésorerie	132
Note 8	Événements postérieurs à la clôture	132
2.3.3	Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels	133
2.3.4	Informations relatives à l'activité de Ipsen	134



2.1 RAPPORT DE GESTION DE L'EXERCICE

2.1.1 Evènements significatifs survenus au cours de l'exercice

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

Acquisitions et Partenariats

Le 23 février 2015 – Ipsen et Canbex Therapeutics Ltd ont annoncé que Canbex avait octroyé à Ipsen une option d'achat avec le droit exclusif d'acquies toutes les actions Canbex au terme de l'étude de phase IIa du principal candidat médicament de Canbex (VSN16R) dans le traitement de la spasticité liée à la sclérose en plaques.

Le 19 mai 2015 – Ipsen a annoncé la signature de l'acquisition d'OctreoPharm Sciences, une société privée pharmaceutique allemande spécialisée dans le développement de composés innovants à marqueur radioactif destinés au diagnostic par imagerie moléculaire et aux applications thérapeutiques correspondantes.

Le 28 octobre 2015 – Ipsen et Telega Therapeutics Inc. ont annoncé la signature d'un accord exclusif de licence par lequel Ipsen développera et commercialisera le MCNA⁽¹⁾ dans le traitement du cancer de la vessie non invasif sur le plan musculaire au niveau mondial à l'exception des États-Unis. Selon les termes financiers de l'accord, Telega pourra recevoir jusqu'à 137 millions de dollars comprenant un paiement à l'acquisition et des règlements d'étapes complémentaires : 10 millions de dollars de paiement initial et des paiements additionnels conditionnés par la réalisation d'étapes réglementaires et commerciales.

Recherche et Développement

Le 26 janvier 2015 – Ipsen a annoncé des résultats préliminaires dans les deux études de phase III en double-aveugle de Dysport® (abobotulinumtoxinA) dans le traitement de la spasticité des membres inférieurs chez l'enfant atteint de paralysie cérébrale et chez l'adulte ayant subi un accident vasculaire cérébral ou un traumatisme crânien.

Le 1^{er} avril 2015 – Ipsen a annoncé l'inauguration de son nouveau centre de R&D, à Cambridge (États-Unis – MA) Ipsen Bioscience.

Le 16 avril 2015 – Active Biotech et Ipsen ont annoncé les premiers résultats de l'étude clinique 10TASQ10. Sur la base de ces résultats, Ipsen et Active Biotech ont décidé de mettre un terme à l'ensemble des études dans le cancer de la prostate.

Le 3 août 2015 – Ipsen a annoncé que son partenaire, Lexicon Pharmaceuticals Inc., a présenté des résultats positifs de l'étude pivotale de phase 3 TELESTAR.

Le 31 août 2015 – Ipsen a annoncé la publication en ligne par la revue *The Lancet Neurology* des résultats détaillés de l'étude randomisée de phase III d'Ipsen (NCT01313299) démontrant l'efficacité et la tolérance de Dysport® chez des patients souffrant de spasticité des membres supérieurs secondaires à un accident vasculaire cérébral ou un traumatisme crânien.

Réglementaire

Le 16 juillet 2015 – Ipsen a annoncé que les autorités réglementaires américaines (FDA, *Food and Drug Administration*) ont approuvé la demande d'autorisation de mise sur le marché (sBLA) pour Dysport® (abobotulinumtoxinA), dans le traitement de la spasticité des membres supérieurs chez l'adulte, suite au dépôt du dossier de soumission en septembre 2014.

Gouvernance

Le 2 mars 2015 – Ipsen a annoncé que Dominique Laymand est nommée Vice-Président Senior, Chief Ethics and Compliance Officer du groupe Ipsen.

Le 1^{er} octobre 2015 – Ipsen a annoncé la nomination de Stéphane Bessette en qualité de Vice-Président Exécutif en charge des Ressources Humaines du groupe Ipsen.

Autres

Le 2 juillet 2015 – Ipsen a tenu sa journée Investisseurs. La Direction du Groupe a présenté de manière détaillée la stratégie à l'horizon 2020 et les perspectives financières pour 2020.

(1) *Mycobacterium phlei* cell wall-nucleic acid complex.

2.1.2 Analyse du résultat

■ 2.1.2.1 Comparaison des ventes consolidées des quatrièmes trimestres et des années 2015 et 2014

Ventes par domaines thérapeutiques et par produits

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

Le tableau suivant présente le chiffre d'affaires par domaines thérapeutiques et par produits pour les quatrièmes trimestres et années 2015 et 2014 :

(en millions d'euros)	4 ^e trimestre				12 mois			
	2015	2014	% variation	% variation hors effets de change	2015	2014	% variation	% variation hors effets de change
Endocrinologie	131,1	92,2	42,1 %	37,8 %	482,3	359,4	34,2 %	29,2 %
<i>dont Somatuline®</i>	110,0	73,9	48,8 %	44,4 %	401,6	287,5	39,7 %	34,2 %
<i>dont NutropinAq®</i>	14,7	13,9	5,8 %	5,3 %	60,3	59,0	2,1 %	1,4 %
<i>dont Increlex®</i>	6,4	4,4	45,0 %	28,4 %	20,4	12,9	58,6 %	42,2 %
Uro-oncologie	87,4	77,1	13,4 %	10,9 %	351,2	332,7	5,6 %	1,5 %
<i>dont Décapeptyl®</i>	83,2	73,2	13,6 %	11,0 %	334,0	316,6	5,5 %	1,3 %
<i>dont Hexvix®</i>	4,3	3,9	9,0 %	8,7 %	17,2	16,0	7,3 %	6,6 %
Neurologie	71,2	59,4	19,7 %	26,5 %	280,7	255,0	10,1 %	10,0 %
<i>dont Dysport®</i>	70,7	59,2	19,5 %	26,1 %	279,5	254,5	9,8 %	9,7 %
Médecine de spécialité	289,7	228,8	26,6 %	25,8 %	1 114,2	947,1	17,7 %	14,4 %
Gastro-entérologie	59,8	52,6	13,7 %	11,2 %	227,2	219,3	3,6 %	-0,7 %
<i>dont Smecta®</i>	25,7	26,8	-4,1 %	-6,2 %	114,8	121,4	-5,5 %	-10,2 %
<i>dont Forlax®</i>	10,9	10,1	7,6 %	6,0 %	39,7	38,5	3,1 %	1,4 %
Troubles cognitifs	15,1	15,0	0,4 %	2,2 %	52,0	62,6	-16,8 %	-11,2 %
<i>dont Tanakan®</i>	15,1	15,0	0,4 %	2,2 %	52,0	62,6	-16,8 %	-11,2 %
Cardio-vasculaire	2,5	3,6	-31,6 %	-32,4 %	15,8	18,7	-15,5 %	-15,8 %
Autres médicaments	2,5	3,0	-16,2 %	-15,3 %	10,3	11,3	-8,8 %	-8,4 %
Activités liées aux médicaments	6,0	4,1	46,6 %	46,6 %	24,3	15,9	53,2 %	52,5 %
Médecine générale*	85,8	78,3	9,6 %	8,4 %	329,7	327,8	0,6 %	-1,1 %
Chiffre d'affaires Groupe	375,5	307,1	22,3 %	21,3 %	1 443,9	1 274,8	13,3 %	10,4 %

* Les ventes liées aux médicaments (principes actifs et ingrédients) sont enregistrées dans les ventes de Médecine générale.

Au quatrième trimestre, les ventes ont atteint 375,5 millions d'euros, en hausse de 21,3 %, portées par la croissance de 25,8 % des ventes de médecine de spécialité et de 8,4 % des ventes de médecine générale. En 2015, les ventes se sont élevées à 1 443,9 millions d'euros, en hausse de 10,4 % d'une année sur l'autre.

Au quatrième trimestre 2015, les ventes de **médecine de spécialité** ont atteint 289,7 millions d'euros, en hausse de 25,8 % d'une année sur l'autre. En 2015, les ventes se sont élevées à 1 114,2 millions d'euros, en hausse de 14,4 %. Les ventes en endocrinologie ont augmenté de 29,2 %, tandis que les ventes en urologie-oncologie et en neurologie ont respectivement augmenté de 1,5 % et de 10,0 %. Le poids relatif des produits de médecine de spécialité a continué de progresser pour atteindre 77,2 % des ventes totales du Groupe, contre 74,3 % un an plus tôt.

En **endocrinologie**, les ventes ont atteint 131,1 millions d'euros au quatrième trimestre 2015, en hausse de 37,8 % d'une année sur l'autre, tirées par l'accélération de la croissance de **Somatuline®** et la bonne performance d'**Increlex®**. En 2015, les ventes se sont élevées à 482,3 millions d'euros, en croissance de 29,2 %. Les ventes annuelles de Somatuline® ont atteint 401,6 millions d'euros, en progression de 34,2 %, tirées par la forte croissance en Amérique du Nord suite au lancement en début d'année de la nouvelle indication dans les tumeurs neuroendocrines. Le produit a également enregistré une excellente performance dans l'ensemble des pays européens, notamment en Allemagne, en France, en Pologne, au Royaume-Uni et en Espagne. Les ventes annuelles d'**Increlex®** se sont élevées à 20,4 millions d'euros, en hausse de 42,2 % d'une année sur l'autre, bénéficiant d'un effet de base favorable lié à la rupture de stock intervenue mi-juin 2013 aux États-Unis et en août 2013 en Europe, l'approvisionnement



n'ayant repris que progressivement en Europe au début de l'année 2014 et en juin 2014 aux États-Unis. En 2015, les ventes en endocrinologie ont représenté 33,4 % des ventes totales du Groupe, contre 28,2 % un an plus tôt.

En **urologie-oncologie**, les ventes de **Décapeptyl**[®] ont atteint 83,2 millions d'euros au quatrième trimestre 2015, en hausse de 11,0 % d'une année sur l'autre, tirées par la performance de l'Algérie qui a bénéficié d'un effet de base favorable et d'une bonne dynamique de marché, la performance de l'Espagne où Ipsen a gagné des parts de marché, profitant notamment, d'une part, de voix plus favorable par rapport aux produits concurrents, ainsi que des effets de stock favorables au Moyen-Orient. En Chine, le produit a renoué avec la croissance au quatrième trimestre grâce notamment à un effet de base favorable au dernier trimestre 2014, après une baisse constatée sur les 9 premiers mois de l'année liée au contexte de ralentissement du marché pharmaceutique et de pression sur les prix dans certaines provinces. En 2015, les ventes ont augmenté de 1,3 % à 334,0 millions d'euros, affectées par le ralentissement en Chine, mais également par la contraction du marché pharmaceutique européen avec un recours plus fréquent au copaiement dans certains pays d'Europe du Sud, ainsi que par de nouvelles baisses de prix, notamment de 11,0 % au 1^{er} janvier 2015 en Grèce, de 3,0 % au 1^{er} février 2015 en France, et de plus de 20 % en Algérie. En 2015, les ventes de **Hexvix**[®] se sont élevées à 17,2 millions d'euros, en hausse de 6,6 %, principalement tirées par la performance de la France et de l'Allemagne. L'Allemagne a représenté environ 71 % des ventes du produit. Sur la période, les ventes en urologie-oncologie ont représenté 24,3 % des ventes totales du Groupe, contre 26,1 % un an plus tôt.

En **neurologie**, les ventes de **Dysport**[®] ont atteint 70,7 millions d'euros au quatrième trimestre 2015, en hausse de 26,1 % d'une année sur l'autre, tirées par la bonne performance dans l'indication esthétique à travers le partenariat avec Galderma au Brésil, en Australie et au Mexique. En 2015, les ventes se sont élevées à 279,5 millions d'euros, en hausse de 9,7 % d'une année sur l'autre, portées par la performance du produit dans l'indication esthétique en Russie, au Brésil, au Mexique et en Australie. Sur la période, les ventes en neurologie ont représenté 19,4 % des ventes totales du Groupe, contre 20,0 % un an plus tôt.

Au quatrième trimestre 2015, le chiffre d'affaires des produits de **médecine générale** a atteint 85,8 millions d'euros, en hausse de 8,4 % d'une année sur l'autre, tiré par l'augmentation de 11,2 % des ventes en gastroentérologie et de 46,6 % des ventes liées aux médicaments. En 2015, le chiffre d'affaires s'est élevé à 329,7 millions d'euros, en baisse de 1,1 % d'une année sur l'autre, affecté par un déclin continu de 7,7 % en France, partiellement compensé par une croissance de 1,2 % à l'international. Les ventes de médecine générale en France ont représenté 24,3 % des ventes totales de médecine générale du Groupe, contre 26,5 % un an plus tôt.

Au quatrième trimestre 2015, les ventes en **gastroentérologie** ont atteint 59,8 millions d'euros, en hausse de 11,2 % d'une année sur l'autre, malgré la baisse de 6,2 % de **Smecta**[®], mais tirées par la performance de **Etiasa**[®] en Chine (où Ipsen est désormais devenu directement distributeur du produit), de **Fortrans**[®] notamment en Russie, de **Forlax**[®], soutenue par les ventes aux partenaires du Groupe assurant la commercialisation de versions génériques du produit et du lancement progressif de **Eziclen**[®] dans de nouveaux pays européens. Sur l'année 2015, les ventes en gastroentérologie ont atteint 227,2 millions d'euros, en baisse de 0,7 %, affectées par la performance de **Smecta**[®] avec des ventes en baisse de 10,2 % d'une année sur l'autre, suite à un déstockage important dans la chaîne de distribution en Chine au cours des deuxième et troisième trimestres, dans un contexte de pression sur les prix dans certaines régions. Les ventes de **Smecta**[®] ont également été pénalisées en France par la baisse de prix de 7,5 % intervenue en juillet 2014 et en Algérie par l'arrêt des ventes directes en 2015.

Dans le domaine du **traitement des troubles cognitifs**, les ventes de **Tanakan**[®] ont atteint 15,1 millions d'euros au quatrième trimestre 2015, en hausse de 2,2 % d'une année sur l'autre. En 2015, les ventes se sont élevées à 52,0 millions d'euros, en baisse de 11,2 %, pénalisées par une baisse du marché en France et en Russie.

Dans le domaine **cardio-vasculaire**, le chiffre d'affaires a atteint 2,5 millions d'euros au quatrième trimestre 2015, en baisse de 32,4 % d'une année sur l'autre. En 2015, le chiffre d'affaires s'est élevé à 15,8 millions d'euros, en baisse de 15,8 %, principalement affecté par un recul des ventes de **Nisis**[®]/**Nisisco**[®], qui a subi une nouvelle baisse de prix de 40,0 % en février 2015 en France.

Les ventes des autres médicaments de médecine générale ont atteint 2,5 millions d'euros au quatrième trimestre 2015, en baisse de 15,3 % d'une année sur l'autre, principalement affectées par la baisse de 12,1 % des ventes de **Adroavance**[®] sur le trimestre. En 2015, les ventes se sont élevées à 10,3 millions d'euros, en baisse de 8,4 %.

Au quatrième trimestre 2015, le chiffre d'affaires des **Activités liées aux médicaments (principes actifs et matières premières)** a atteint 6,0 millions d'euros, en hausse de 46,6 % d'une année sur l'autre. En 2015, le chiffre d'affaires s'est élevé à 24,3 millions d'euros, en hausse de 52,5 %. Cette performance s'explique principalement par un changement de modèle commercial en Algérie (où Ipsen fournit dorénavant le principe actif de **Smecta**[®] à un producteur local et enregistre ces ventes dans la ligne « Activités liées aux médicaments »), à la bonne performance des ventes d'extraits de **Ginkgo biloba** au partenaire du Groupe Schwabe, ainsi qu'à la reprise des ventes du principe actif de **Smecta**[®] en Corée du Sud.

Répartition géographique du chiffre d'affaires

Pour les quatrième trimestres et années complètes 2015 et 2014, la répartition géographique du chiffre d'affaires du Groupe se présente comme suit :

(en millions d'euros)	4 ^e trimestre				12 mois			
	2015	2014	% variation	% variation hors effets de change	2015	2014	% variation	% variation hors effets de change
France	53,9	53,4	1,0 %	1,0 %	212,4	211,4	0,5 %	0,5 %
Allemagne	29,8	23,6	26,2 %	26,2 %	110,3	94,2	17,1 %	17,1 %
Italie	19,5	17,8	9,5 %	9,5 %	79,4	78,5	1,1 %	1,1 %
Royaume-Uni	19,5	17,8	9,3 %	-0,1 %	76,0	65,1	16,8 %	5,1 %
Espagne	17,5	15,6	12,5 %	12,5 %	65,6	59,9	9,5 %	9,5 %
Principaux pays d'Europe de l'Ouest	140,2	128,2	9,4 %	8,0 %	543,8	509,1	6,8 %	5,3 %
Europe de l'Est	42,8	43,0	-0,6 %	8,8 %	167,2	177,1	-5,6 %	6,8 %
Autres Europe	38,0	36,8	3,2 %	5,2 %	154,2	147,0	4,9 %	5,2 %
Autres pays d'Europe	80,8	79,9	1,1 %	7,1 %	321,4	324,1	-0,8 %	6,0 %
Amérique du Nord	48,7	21,2	129,2 %	100,5 %	157,9	79,2	99,5 %	67,1 %
Asie	56,9	46,0	23,7 %	12,0 %	228,4	190,5	19,9 %	2,1 %
Autres pays du reste du Monde	49,0	31,8	53,8 %	68,2 %	192,4	172,0	11,9 %	13,3 %
Reste du Monde	105,8	77,8	36,0 %	32,5 %	420,8	362,5	16,1 %	6,9 %
Chiffre d'affaires Groupe	375,5	307,1	22,3 %	21,3 %	1 443,9	1 274,8	13,3 %	10,4 %

Au quatrième trimestre 2015, les ventes dans les **Principaux pays d'Europe de l'Ouest** ont atteint 140,2 millions d'euros, en hausse de 8,0 % d'une année sur l'autre. En 2015, elles se sont élevées à 543,8 millions d'euros, en hausse de 5,3 %. Les ventes dans les Principaux pays d'Europe de l'Ouest ont représenté 37,7 % des ventes totales du Groupe sur la période, contre 39,9 % un an plus tôt.

France – Au quatrième trimestre 2015, le chiffre d'affaires a atteint 53,9 millions d'euros, en hausse de 1,0 % d'une année sur l'autre. En 2015, les ventes se sont élevées à 212,4 millions d'euros, en hausse de 0,5 % d'une année sur l'autre, portées par la croissance soutenue des ventes de Somatuline® et de Dysport®, partiellement compensées par le recul des ventes de Décapeptyl® suite à la baisse de prix de 3,0 % mise en œuvre au 1^{er} février 2015, et par le déclin des ventes des produits de médecine générale, affectées par la baisse de prix sur Smecta® et la poursuite de l'érosion des ventes de Tanakan® et des autres produits du portefeuille. Le poids relatif de la France dans les ventes consolidées du Groupe a continué de décroître et représente désormais 14,7 % des ventes totales du Groupe contre 16,6 % un an plus tôt.

Allemagne – Au quatrième trimestre 2015, les ventes ont atteint 29,8 millions d'euros, en hausse de 26,2 % d'une année sur l'autre. En 2015, les ventes se sont élevées à 110,3 millions d'euros, en hausse de 17,1 %, portées par la forte croissance de Somatuline® et d'Hexvix®, qui a compensé le recul des ventes de Dysport® affectées par une intensité concurrentielle accrue. Sur la période, les ventes en Allemagne ont représenté 7,6 % des ventes totales du Groupe, contre 7,4 % un an plus tôt.

Italie – Au quatrième trimestre 2015, les ventes ont atteint 19,5 millions d'euros, en hausse de 9,5 % d'une année sur l'autre. En 2015, le chiffre d'affaires s'est établi à 79,4 millions d'euros, en hausse de 1,1 %, affecté par la mise en place de politiques d'austérité visant les produits hospitaliers. Sur la période, les ventes en Italie ont représenté 5,5 % des ventes consolidées du Groupe, contre 6,2 % l'année passée.

Royaume-Uni – Au quatrième trimestre 2015, les ventes ont atteint 19,5 millions d'euros, en légère baisse de 0,1 % d'une année sur l'autre. En 2015, les ventes se sont élevées à 76,0 millions d'euros, en hausse de 5,1 %, portées par les fortes croissances de Somatuline® et Décapeptyl®, malgré une hausse du PPRS⁽¹⁾ qui a eu un impact négatif sur les prix de 4,5 % d'une année sur l'autre. Sur la période, le Royaume-Uni a représenté 5,3 % des ventes consolidées du Groupe, contre 5,1 % un an plus tôt.

Espagne – Au quatrième trimestre 2015, le chiffre d'affaires a atteint 17,5 millions d'euros, en hausse de 12,5 % d'une année sur l'autre. En 2015, le chiffre d'affaires s'est établi à 65,6 millions d'euros, en hausse de 9,5 %, tiré par une croissance à deux chiffres de Somatuline® et Décapeptyl®. En 2015, l'Espagne a représenté 4,5 % des ventes totales du Groupe, contre 4,7 % un an plus tôt.

Au quatrième trimestre 2015, le chiffre d'affaires généré dans les **Autres pays d'Europe** a atteint 80,8 millions d'euros, en hausse de 7,1 % d'une année sur l'autre. En 2015, les ventes ont atteint 321,4 millions d'euros, en hausse de 6,0 % d'une année sur l'autre, tirées notamment par la bonne performance de Somatuline® dans l'ensemble des pays de la

(1) Pharmaceutical Price Regulation Scheme.

région et de Dysport® en Russie. Les ventes ont néanmoins été pénalisées par la contraction des activités du Groupe en Ukraine, conséquence de la crise politique en cours. Sur la période, les ventes dans la région ont représenté 22,3 % des ventes consolidées du Groupe, contre 25,4 % un an plus tôt.

Au quatrième trimestre 2015, le chiffre d'affaires généré en **Amérique du Nord** s'est établi à 48,7 millions d'euros, en hausse de 100,5 % d'une année sur l'autre, soutenu par l'accélération de la croissance de Somatuline®. En 2015, le chiffre d'affaires s'est élevé à 157,9 millions d'euros, en hausse de 67,1 % d'une année sur l'autre, tiré par la forte croissance de Somatuline® suite au lancement de la nouvelle indication dans le traitement des tumeurs neuroendocrines, et dans une moindre mesure par le lancement de Dysport® dans le

traitement de la spasticité des membres supérieurs chez l'adulte en septembre 2015. Les ventes en Amérique du Nord ont représenté 10,9 % des ventes consolidées du Groupe, contre 6,2 % un an plus tôt.

Au quatrième trimestre 2015, le chiffre d'affaires généré dans le **Reste du Monde** a atteint 105,8 millions d'euros, en hausse de 32,5 % d'une année sur l'autre, soutenue par la performance de Dysport® au Brésil, en Australie et au Mexique, et par le rebond de Décapeptyl® en Algérie et en Chine. En 2015, les ventes se sont élevées à 420,8 millions d'euros, en hausse de 6,9 % d'une année sur l'autre. Les ventes dans le Reste du Monde représentent 29,1 % des ventes consolidées du Groupe, contre 28,4 % un an plus tôt.

■ 2.1.2.2 Comparaison des résultats consolidés de l'exercice 2015 avec celui de 2014

	31 décembre 2015		31 décembre 2014		Variation
	(en millions d'euros)	% du chiffre d'affaires	(en millions d'euros)	% du chiffre d'affaires	
Chiffre d'affaires	1 443,9	100,0 %	1 274,8	100,0 %	13,3 %
Autres produits de l'activité	76,3	5,3 %	57,6	4,5 %	32,5 %
Produits des activités ordinaires	1 520,2	105,3 %	1 332,4	104,5 %	14,1 %
Coût de revient des ventes	(336,8)	- 23,3 %	(310,0)	- 24,3 %	8,7 %
Frais commerciaux	(541,4)	- 37,5 %	(464,1)	- 36,4 %	16,7 %
Frais de Recherche et Développement	(192,6)	- 13,3 %	(186,9)	- 14,7 %	3,0 %
Frais généraux et administratifs	(122,9)	- 8,5 %	(111,2)	- 8,7 %	10,4 %
Autres produits opérationnels courants	5,3	0,4 %	9,4	0,7 %	- 43,9 %
Autres charges opérationnelles courantes	(9,4)	- 0,6 %	(9,1)	- 0,7 %	3,2 %
Résultat Opérationnel Courant	322,5	22,3 %	260,6	20,4 %	23,8 %
Autres produits opérationnels	2,0	0,1 %	0,4	0,0 %	472,2 %
Autres charges opérationnelles	(9,2)	- 0,6 %	(9,6)	- 0,8 %	- 4,2 %
Coûts liés à des restructurations	(6,7)	- 0,5 %	(21,9)	- 1,7 %	- 69,6 %
Pertes de valeur	(64,6)	- 4,5 %	(8,0)	- 0,6 %	707,9 %
Résultat Opérationnel	244,0	16,9 %	221,4	17,4 %	10,2 %
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	0,7	0,1 %	1,7	0,1 %	- 56,2 %
Coût de l'endettement financier brut	(3,6)	- 0,3 %	(4,7)	- 0,4 %	- 22,8 %
Coût de l'endettement financier net	(2,9)	- 0,2 %	(3,0)	- 0,2 %	- 4,3 %
Autres produits et charges financiers	(3,6)	- 0,2 %	(12,0)	- 0,9 %	- 70,5 %
Impôt sur le résultat	(49,8)	- 3,5 %	(53,8)	- 4,2 %	- 7,4 %
Quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence	2,5	0,2 %	1,9	0,1 %	28,5 %
Résultat des activités poursuivies	190,2	13,2 %	154,5	12,1 %	23,1 %
Résultat des activités abandonnées	0,5	0,0 %	(0,5)	0,0 %	-
Résultat consolidé	190,7	13,2 %	154,0	12,1 %	23,8 %
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	189,9		153,5		
- dont part revenant aux participations ne donnant pas le contrôle	0,9		0,5		
<i>Résultat de base par action – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en euro par action)</i>	<i>2,31</i>		<i>1,87</i>		
<i>Résultat Courant de base par action – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en euro par action)^(*)</i>	<i>2,79</i>		<i>2,22</i>		

(*) Le calcul du Résultat Courant est détaillé en Annexe 4.

Chiffre d'affaires

Les ventes consolidées du Groupe ont atteint 1 443,9 millions d'euros en 2015, en hausse de 13,3 % d'une année sur l'autre, soit une hausse de 10,4 % hors effets de change⁽¹⁾.

Autres produits de l'activité

Les autres produits de l'activité se sont élevés à 76,3 millions d'euros pour l'exercice 2015, en augmentation de 32,5 % par rapport à 2014, où ils avaient atteint 57,6 millions d'euros.

Cette variation provient de :

- l'augmentation des redevances perçues de la part des partenaires du Groupe, soit Menarini sur le produit Adenuric®, et Galderma sur Dysport®, qui a enregistré de bonnes performances aux États-Unis et en Europe ;
- la reconnaissance du paiement initial de 3,4 millions d'euros reçu par Ipsen dans le cadre de la cession des droits d'exploitation du Ginkor Fort® sur ses territoires à la société Tonipharm ;
- du nouveau modèle de distribution d'Etiasa® en Chine (reclassement sans impact sur la marge opérationnelle).

Coût de revient des ventes

Le coût de revient des ventes en 2015 s'est élevé à 336,8 millions d'euros, représentant 23,3 % du chiffre d'affaires, à comparer à 310,0 millions d'euros, soit 24,3 % du chiffre d'affaires, pour la même période en 2014.

L'amélioration du ratio de coût de revient des ventes s'explique principalement par un mix produit favorable (part croissante de l'activité de médecine de spécialité) et par des efforts de productivité des sites industriels. Les redevances payées aux partenaires augmentent en corrélation avec le chiffre d'affaires du Groupe.

Frais commerciaux

Les frais commerciaux ont représenté 541,4 millions d'euros en 2015, soit 37,5 % du chiffre d'affaires, en augmentation de 16,7 % par rapport à 2014. Cette progression reflète la mise en place au second semestre 2014 de la force de vente en oncologie aux États-Unis en vue du lancement de Somatuline® Depot® (lanréotide) Injection 120 mg dans le traitement des tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques (TNE-GEP). En outre, elle reflète également les investissements nécessaires au lancement de Dysport® dans le traitement de la spasticité aux États-Unis.

Frais liés à la recherche et au développement

Sur l'exercice 2015, les frais liés à la recherche et au développement ont atteint 192,6 millions d'euros, soit 13,3 % du chiffre d'affaires, à comparer à 14,7 % du chiffre d'affaires un an auparavant.

La baisse du ratio de Recherche et Développement est principalement liée à l'arrêt des études cliniques sur le tasquinimod dans le cancer de la prostate.

Les principaux projets de Recherche et Développement au cours de l'exercice 2015 ont porté sur la gestion du cycle de vie de Dysport® en spasticité et de Somatuline® dans les tumeurs neuroendocrines, le développement des molécules acquises dans le cadre du rachat de la société OctreoPharm Sciences GmbH pour le diagnostic et le traitement des tumeurs neuroendocrines, et le développement de Dopastatin (endocrinologie).

Le Crédit d'Impôt Recherche s'est élevé à 28,1 millions d'euros pour l'exercice 2015, en diminution par rapport à l'année précédente compte tenu des reprises de provisions comptabilisées en 2014.

Frais généraux et administratifs

Les frais généraux et administratifs ont progressé de 10,4 % sur l'exercice 2015, résultant notamment du renforcement des fonctions support aux États-Unis en ligne avec la croissance rapide de l'activité, de l'accroissement des dépenses informatiques, et de l'impact de la surperformance du Groupe sur les rémunérations variables. Le ratio des frais généraux et administratifs reste cependant stable d'une année sur l'autre.

Autres produits et charges opérationnels courants

En 2015, les autres produits et charges opérationnels courants ont représenté une charge de 4,1 millions d'euros à comparer à un produit de 0,3 million d'euros un an auparavant. Ces éléments comprennent principalement les amortissements des actifs incorporels, les revenus de sous-location du siège social de la société en hausse par rapport à l'année dernière du fait de la renégociation du bail réalisée en juillet 2015, et les effets de la politique de couverture des flux de trésorerie.

Résultat Opérationnel Courant

Le Résultat Opérationnel Courant s'est élevé à 322,5 millions d'euros en 2015, soit 22,3 % du chiffre d'affaires. L'accélération du développement aux États-Unis et la solide performance en Europe, alliées à une maîtrise des coûts, ont permis au Groupe de poursuivre l'amélioration de sa rentabilité.

Autres produits et charges opérationnels

Les autres produits et charges opérationnels non courants ont représenté une charge de 7,2 millions d'euros en 2015, contre une charge de 9,2 millions d'euros sur la même période en 2014.

Cette charge s'explique principalement par l'arrêt du développement du tasquinimod dans le cancer de la prostate annoncé le 16 avril 2015 par Active Biotech et Ipsen. En conséquence, l'ensemble des dépenses de l'exercice au titre du développement clinique du tasquinimod a été comptabilisé en autres produits et charges opérationnels en 2015 pour 6,6 millions d'euros.

En 2014, les autres produits et charges opérationnels concernaient essentiellement des coûts relatifs au transfert des activités de la filiale américaine Ipsen Bioscience Inc. du site de Milford vers le site de Cambridge et des frais liés à la renégociation du partenariat avec Galderma.

Coûts liés à des restructurations

En 2015, les coûts liés à des restructurations pour un montant de 6,7 millions d'euros ont principalement représenté les dépenses engagées par le Groupe afin d'adapter sa structure, et une charge relative au regroupement de certaines activités de Recherche et Développement en Grande-Bretagne sur le site d'Oxford.

En 2014, ces coûts s'élevaient à 21,9 millions d'euros et correspondaient principalement aux coûts engagés par le Groupe pour accélérer la mise en œuvre du projet de transformation et à une charge relative au transfert des activités de la filiale américaine Ipsen Bioscience Inc. du site de Milford sur le site de Cambridge.

(1) Les variations hors effets de change sont calculées en appliquant les taux du 31 décembre 2015 au chiffre d'affaires du 31 décembre 2014.



Pertes de valeur

Sur l'exercice 2015, le Groupe a constaté 57,0 millions d'euros de perte de valeur concernant la dépréciation de la totalité des actifs incorporels liés au tasquinimod suite à la décision de mettre un terme aux études cliniques dans le cancer de la prostate. Par ailleurs, le Groupe a constaté en 2015 une perte de valeur de 7,6 millions d'euros correspondant à la dépréciation totale d'un actif incorporel de la société Ipsen Biolinovation Ltd, déjà partiellement déprécié en 2014.

Coût de l'endettement financier net et autres éléments financiers

Le résultat financier du Groupe affiche en 2015 une charge de 6,4 millions d'euros contre une charge de 15,1 millions d'euros en 2014.

- **Le coût de l'endettement financier net** a représenté une charge de 2,9 millions d'euros, à comparer avec une charge de 3,0 millions d'euros en 2014.
- **Les autres produits et charges financiers** ont représenté une charge de 3,6 millions d'euros en 2015, incluant un dernier complément de prix de 4,9 millions d'euros reçu dans le cadre de la cession des titres PregLem (intervenue en 2010). L'amélioration de 8,5 millions d'euros par rapport à 2014 s'explique principalement par l'évolution favorable des effets de change.

Impôt sur le résultat

En 2015, la charge d'impôt sur le résultat de 49,8 millions d'euros correspond à un taux effectif d'impôt (TEI) de 21,0 % du résultat avant impôt des activités poursuivies, hors quote-part dans le résultat des sociétés mises en équivalence, à comparer à un TEI de 26,1 % en 2014. Cette évolution s'explique notamment par la déductibilité de la dépréciation des actifs incorporels liés au tasquinimod et par l'application de la jurisprudence Steria permettant d'exonérer de toute imposition les dividendes perçus par des entités françaises en provenance d'entités européennes.

Résultat des activités poursuivies

Du fait des éléments ci-dessus, le résultat des activités poursuivies au 31 décembre 2015 s'est élevé à 190,2 millions

d'euros en 2015, en augmentation de 23,1 % comparé aux 154,5 millions d'euros enregistrés sur la même période en 2014.

Résultat des activités abandonnées

Le résultat net des activités abandonnées a représenté en 2015 un produit de 0,5 million d'euros à comparer à une charge de 0,5 million d'euros en 2014. Il s'inscrit dans le cadre des accords de cession des actifs Inspiration en 2013 et correspond à la refacturation des coûts de production des échantillons cliniques d'OBI-1 et aux redevances reçues de Baxalta (société issue de la scission de Baxter) liées aux ventes de ce produit.

Résultat consolidé

Le résultat consolidé a représenté pour l'exercice clos au 31 décembre 2015 un profit de 190,7 millions d'euros (part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. de 189,9 millions d'euros) en augmentation de 23,8 % par rapport au profit de 154,0 millions d'euros (part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. : 153,5 millions d'euros) enregistré lors de l'exercice clos au 31 décembre 2014.

Résultat par action

Le résultat de base par action (part du Groupe) a atteint 2,31 euros en 2015, en augmentation par rapport au résultat par action de 1,87 euro en 2014.

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

Au 31 décembre 2015, la somme des paiements échelonnés déjà encaissés par le Groupe et non encore reconnus au compte de résultat s'est élevée à 130,7 millions d'euros, par rapport à 143,5 millions d'euros un an auparavant.

Sur l'exercice 2015, outre la reconnaissance des produits constatés d'avance au compte de résultat, le Groupe a principalement enregistré des paiements échelonnés pour 19 millions d'euros au titre de l'extension du partenariat avec Galderma aux territoires Asie-Pacifique et des contrats avec Menarini et Acadia.

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

(en millions d'euros)	31 décembre 2015	31 décembre 2014
Total ⁽¹⁾	130,7	143,5
Ces produits seront reconnus dans le temps comme suit :		
Sur l'exercice n+1	29,8	24,9
Sur les exercices n+2 et suivants	100,9	118,6

(1) Montants convertis au taux de change moyen, respectivement aux 31 décembre 2015 et 31 décembre 2014.

■ 2.1.2.3 Secteurs opérationnels : répartition du Résultat Opérationnel Courant par domaines thérapeutiques

L'information sectorielle est présentée autour des deux secteurs opérationnels du Groupe que sont la médecine générale et la médecine de spécialité.

L'ensemble des coûts alloués à ces deux segments est présenté dans les indicateurs. Seuls les coûts de Recherche

et Développement et les frais centraux partagés ne sont pas alloués entre ces deux segments.

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

Le tableau ci-dessous présente l'analyse par domaines thérapeutiques du chiffre d'affaires, des produits des activités ordinaires et du Résultat Opérationnel Courant pour les exercices 2015 et 2014 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2015	31 décembre 2014	Variation	
			en valeur	en %
Médecine de spécialité				
Chiffre d'affaires	1 114,2	947,1	167,2	17,7 %
Produits des activités ordinaires	1 146,1	974,9	171,1	17,6 %
Résultat Opérationnel Courant	476,9	400,5	76,4	19,1 %
% du CA	42,8 %	42,3 %		
Médecine générale⁽¹⁾				
Chiffre d'affaires	329,7	327,8	1,9	0,6 %
Produits des activités ordinaires	374,1	357,5	16,6	4,6 %
Résultat Opérationnel Courant	126,0	127,2	(1,2)	-0,9 %
% du CA	38,2 %	38,8 %		
Total non alloué				
Résultat Opérationnel Courant	(280,4)	(267,2)	(13,3)	5,0 %
Total Groupe				
Chiffre d'affaires	1 443,9	1 274,8	169,0	13,3 %
Produits des activités ordinaires	1 520,2	1 332,4	187,8	14,1 %
Résultat Opérationnel Courant	322,5	260,6	61,9	23,8 %
% du CA	22,3 %	20,4 %		

(1) Dont principes actifs et matières premières.

Les ventes de **médecine de spécialité** ont atteint 1 114,2 millions d'euros en 2015, en hausse de 17,7 %. Les ventes en endocrinologie ont augmenté de 29,2 %, tandis que les ventes en urologie-oncologie et en neurologie ont respectivement augmenté de 1,5 % et de 10,0 %. Le poids relatif des produits de médecine de spécialité a continué de progresser pour atteindre 77,2 % des ventes totales du Groupe, contre 74,3 % un an plus tôt. Le **Résultat Opérationnel Courant** de l'exercice 2015 s'est ainsi établi à 476,9 millions d'euros, soit 42,8 % du chiffre d'affaires, contre 400,5 millions d'euros, soit 42,3 % l'an passé. Cette amélioration reflète la tendance favorable des ventes aux États-Unis et en Europe grâce au lancement de Somatuline® dans la nouvelle indication, compensée par les frais de structure de la filiale américaine et les frais liés à l'accompagnement de la croissance.

En 2015, le chiffre d'affaires des produits de **médecine générale** (dont principes actifs et matières premières), s'est

élevé à 329,7 millions d'euros, en baisse de 1,1 % d'une année sur l'autre, affecté par un déclin continu de 7,7 % en France, partiellement compensé par une croissance de 1,2 % à l'international. Les ventes de médecine générale en France ont représenté 24,3 % des ventes totales de médecine générale du Groupe, contre 26,5 % un an plus tôt. Le **Résultat Opérationnel Courant** de l'exercice 2015 s'est ainsi établi à 126,0 millions d'euros, soit 38,2 % du chiffre d'affaires.

Le **Résultat Opérationnel Courant non alloué** s'est élevé pour l'exercice 2015 à (280,4) millions d'euros, à comparer aux (267,2) millions d'euros enregistrés en 2014. Il comprend essentiellement les frais de Recherche et de Développement du Groupe, soit (189,4) millions d'euros en 2015 et (183,4) millions d'euros en 2014, ainsi que les frais généraux centraux non alloués.

2.1.3 Trésorerie et financement

Le Groupe a généré au cours de l'exercice 2015 une variation positive de trésorerie de 26,3 millions d'euros (en baisse de 28,1 millions d'euros par rapport à la variation constatée

en 2014), portant la trésorerie à la clôture à un montant de 214,0 millions d'euros.

■ 2.1.3.1 Analyse du tableau des flux de trésorerie consolidés

(en millions d'euros)	31 décembre 2015	31 décembre 2014
Marge brute d'autofinancement avant variation de BFR	304,8	240,5
(Augmentation) / Diminution du besoin en fonds de roulement lié à l'activité	(81,2)	5,3
Flux net de trésorerie dégagé par l'activité	223,6	245,8
Acquisitions nettes d'immobilisations corporelles, incorporelles et financières	(74,9)	(84,2)
Autres flux d'investissements	(31,3)	(9,5)
Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement	(106,2)	(93,7)
Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement	(91,2)	(97,7)
Variation de la trésorerie (a)	26,3	54,4
Trésorerie à l'ouverture (b)	180,1	125,4
Incidence des variations du cours des devises (c)	7,6	0,4
Trésorerie à la clôture ((a)+(b)+(c))	214,0	180,1

Flux net de trésorerie dégagé par l'activité

La marge brute d'autofinancement avant variation du besoin en fonds de roulement en 2015 s'établit à 304,8 millions d'euros, en augmentation de 64,3 millions d'euros par rapport au 31 décembre 2014, favorablement impactée par la performance de l'activité au cours de l'exercice.

Le besoin en fonds de roulement lié à l'activité a augmenté de 81,2 millions d'euros au 31 décembre 2015, contre une diminution de 5,3 millions d'euros en 2014. Cette évolution au cours de l'exercice 2015 s'explique notamment par les éléments suivants :

- la stabilité des stocks sur la période, les plans d'actions mis en place ayant permis de répondre à la hausse de la demande ;
- la forte augmentation des créances clients de 63,8 millions d'euros au 31 décembre 2015 (à comparer à une augmentation de 8,5 millions d'euros en 2014), liée essentiellement à l'accroissement de l'activité commerciale, notamment aux États-Unis, en Chine et au Brésil ;
- l'augmentation des dettes fournisseurs de 10,8 millions d'euros au 31 décembre 2015, à comparer à une hausse de 19,5 millions d'euros en 2014 compte tenu de l'accroissement des charges externes en lien avec l'activité ;
- l'impact négatif de la variation des autres actifs et passifs pour 18,9 millions d'euros au 31 décembre 2015, à comparer à une ressource de 11,6 millions d'euros en 2014 qui avait bénéficié d'un produit constaté d'avance de 25,0 millions d'euros au titre de la renégociation du contrat avec Galderma ;
- la diminution de la dette nette d'impôts sur les résultats de 9,0 millions d'euros au 31 décembre 2015, à comparer à une diminution de 24,9 millions d'euros en 2014.

Flux net de trésorerie lié aux investissements

Au cours de l'exercice 2015, le flux net de trésorerie lié aux investissements s'est établi à 106,2 millions d'euros à comparer à 93,7 millions d'euros en 2014.

- Les acquisitions d'immobilisations corporelles et incorporelles, nettes de cessions, se sont élevées à 74,9 millions d'euros, contre 84,2 millions d'euros un an auparavant. Ce flux comprend principalement :
 - les acquisitions d'immobilisations corporelles pour 50,0 millions d'euros à comparer à 47,4 millions d'euros au cours de l'exercice 2014. L'augmentation provient essentiellement des investissements réalisés afin d'accroître la capacité de production des sites industriels

notamment au Royaume-Uni et en Irlande, ainsi que des actifs informatiques ;

- les acquisitions d'actifs incorporels pour 25,2 millions d'euros, à comparer à 37,0 millions d'euros au cours de l'exercice 2014. Ces actifs comprennent un paiement complémentaire dans le cadre du partenariat avec Lexicon, des investissements informatiques et les paiements suivants :

- en octobre 2015, Ipsen et Telesta Therapeutics ont conclu un accord de licence exclusif concernant le MCNA dans le traitement du cancer de la vessie pour les principaux territoires hors États-Unis et Canada contre un paiement de 9,0 millions d'euros ;
- fin 2015, Ipsen a acquis le contrôle de la propriété intellectuelle de la toxine liquide de Galderma dans certains territoires clés de la région Asie-Pacifique (APAC) contre un paiement futur de 4,6 millions d'euros, matérialisé par une dette au 31 décembre 2015 ;

En 2014, ce poste incluait 18,0 millions d'euros au titre de l'accord de licence et de commercialisation conclu avec la société Lexicon Pharmaceuticals Inc. pour telotristat etiprate hors Amérique du Nord et Japon, ainsi que 10,0 millions d'euros au titre de l'acquisition du contrôle de la propriété intellectuelle de la toxine liquide de Galderma aux États-Unis, au Canada, au Brésil et en Europe.

- Les flux d'investissement financiers de l'exercice incluent également l'acquisition d'une option d'achat de 6,0 millions d'euros sur la société Canbex Therapeutics.
- En 2015, les autres flux d'investissement comprennent essentiellement les coûts liés à l'acquisition de la société OctreoPharm Sciences GmbH pour 31,4 millions d'euros. En 2014, ce poste comprenait les incidences de variations de périmètre pour 3,6 millions d'euros, correspondant au changement de méthode de consolidation de la société suisse Linnea.

Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement

Au cours de l'exercice 2015, le flux net de trésorerie lié aux opérations de financement a représenté un décaissement de 91,2 millions d'euros, alors que sur la même période en 2014 il avait représenté un décaissement de 97,7 millions d'euros. Le flux comprend principalement en 2015 le versement pour 70,5 millions d'euros de dividendes ainsi que le rachat d'actions propres à hauteur de 22,4 millions d'euros.

Passage de la trésorerie à la trésorerie nette

(en millions d'euros)	31 décembre 2015	31 décembre 2014
Trésorerie à la clôture	214,0	180,1
Autres passifs financiers	(20,6)	(12,1)
Passifs non courants	(20,6)	(12,1)
Emprunts bancaires	(4,0)	(4,0)
Passifs financiers (hors instruments dérivés) ⁽²⁾	(2,5)	(3,2)
Passifs courants	(6,5)	(7,2)
Endettement	(27,1)	(19,3)
Trésorerie nette ⁽¹⁾	186,9	160,8

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

(2) Les passifs financiers excluent les instruments dérivés à hauteur de 4,5 millions d'euros au 31 décembre 2015 contre 0,8 million d'euros au 31 décembre 2014.

■ 2.1.3.2 Analyse de la trésorerie du Groupe

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

En 2015, le Groupe a procédé à l'exercice de la première option d'extension. La date de fin de cette ligne de financement est donc portée au 17 octobre 2020.

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

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

- dette nette / fonds propres : inférieur à 1 ;
- dette nette / Résultat Opérationnel avant amortissements et provisions (EBITDA) : inférieur à 3,5.

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

Au 31 décembre 2015, le Groupe est en situation d'excédent de trésorerie ; en conséquence, l'ensemble des ratios est respecté.

Programme de billets de trésorerie

Afin de satisfaire aux besoins généraux de financement d'Ipsen S.A. et de ses filiales, la société a mis en place, le 2 décembre 2015, un programme d'émission de billets de trésorerie. Ce programme a un plafond de 300 millions d'euros. Le montant unitaire minimum d'émission est de 150 000 euros, pour des durées comprises entre un jour et un an.

Le dossier de présentation financière du programme d'émission de billets de trésorerie peut être consulté sur le site internet de la société (www.ipсен.com) et de la Banque de France (www.banque-france.fr).



2.1.4 Annexes

■ 2.1.4.1 Compte de résultat consolidé

(en millions d'euros)	31 décembre 2015	31 décembre 2014
Chiffre d'affaires	1 443,9	1 274,8
Autres produits de l'activité	76,3	57,6
Produits des activités ordinaires	1 520,2	1 332,4
Coût de revient des ventes	(336,8)	(310,0)
Frais commerciaux	(541,4)	(464,1)
Frais de recherche et développement	(192,6)	(186,9)
Frais généraux et administratifs	(122,9)	(111,2)
Autres produits opérationnels courants	5,3	9,4
Autres charges opérationnelles courantes	(9,4)	(9,1)
Résultat Opérationnel Courant	322,5	260,6
Autres produits opérationnels	2,0	0,4
Autres charges opérationnelles	(9,2)	(9,6)
Coûts liés à des restructurations	(6,7)	(21,9)
Pertes de valeur	(64,6)	(8,0)
Résultat Opérationnel	244,0	221,4
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	0,7	1,7
Coût de l'endettement financier brut	(3,6)	(4,7)
Coût de l'endettement financier net	(2,9)	(3,0)
Autres produits et charges financiers	(3,6)	(12,0)
Impôt sur le résultat	(49,8)	(53,8)
Quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence	2,5	1,9
Résultat des activités poursuivies	190,2	154,5
Résultat des activités abandonnées	0,5	(0,5)
Résultat consolidé	190,7	154,0
– dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	189,9	153,5
– dont part revenant aux participations ne donnant pas le contrôle	0,9	0,5
<i>Résultat de base par action des activités poursuivies (en euro)</i>	<i>2,30</i>	<i>1,88</i>
<i>Résultat dilué par action des activités poursuivies (en euro)</i>	<i>2,29</i>	<i>1,87</i>
<i>Résultat de base par action des activités abandonnées (en euro)</i>	<i>0,01</i>	<i>(0,01)</i>
<i>Résultat dilué par action des activités abandonnées (en euro)</i>	<i>0,01</i>	<i>(0,01)</i>
<i>Résultat de base par action (en euro)</i>	<i>2,31</i>	<i>1,87</i>
<i>Résultat dilué par action (en euro)</i>	<i>2,30</i>	<i>1,87</i>

■ 2.1.4.2 Bilan consolidé avant affectation du résultat

(en millions d'euros)	31 décembre 2015	31 décembre 2014
ACTIF		
Goodwill	353,3	324,4
Autres immobilisations incorporelles	151,5	160,9
Immobilisations corporelles	348,7	309,6
Titres de participation	25,6	15,0
Participations dans des entreprises mises en équivalence	15,9	13,7
Actifs financiers non courants	–	4,2
Actifs d'impôts différés	217,7	204,6
Autres actifs non courants	15,5	9,3
Total des actifs non courants	1 128,1	1 041,7
Stocks	107,4	105,5
Clients et comptes rattachés	311,0	243,5
Actifs d'impôts exigibles	82,9	65,9
Actifs financiers courants	6,8	0,1
Autres actifs courants	75,6	67,8
Trésorerie et équivalents de trésorerie	226,1	186,3
Actifs destinés à être cédés	–	2,6
Total des actifs courants	809,9	671,6
TOTAL DE L'ACTIF	1 938,0	1 713,3
PASSIF		
Capital social	83,2	82,9
Primes et réserves consolidées	892,3	801,7
Résultat de l'exercice	189,9	153,5
Écarts de conversion	57,0	27,1
Capitaux propres – attribuables aux actionnaires d'Ipsen S.A.	1 222,5	1 065,2
Participations ne donnant pas le contrôle	3,1	2,7
Total des capitaux propres	1 225,6	1 067,9
Provisions pour engagements envers les salariés	51,2	59,6
Provisions non courantes	31,4	42,1
Autres passifs financiers non courants	20,6	12,1
Passifs d'impôts différés	23,1	5,6
Autres passifs non courants	124,5	115,8
Total des passifs non courants	250,8	235,2
Provisions courantes	29,9	26,0
Emprunts bancaires courants	4,0	4,0
Passifs financiers courants	7,0	4,0
Fournisseurs et comptes rattachés	195,1	179,8
Passifs d'impôts exigibles	12,0	4,1
Autres passifs courants	201,5	186,1
Concours bancaires	12,1	6,1
Total des passifs courants	461,5	410,2
TOTAL DU PASSIF	1 938,0	1 713,3



2.1.4.3 Tableau de flux de trésorerie consolidé

(en millions d'euros)	31 décembre 2015	31 décembre 2014
Résultat consolidé	190,7	154,0
Quote-part du résultat des entreprises associées avant pertes de valeur	(0,8)	(0,3)
Résultat avant quote-part des entreprises mises en équivalence	189,9	153,7
Charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité :		
– Amortissements, provisions	43,7	50,2
– Pertes de valeur incluses dans le Résultat Opérationnel et le résultat financier	64,6	8,0
– Variation de la juste valeur des instruments financiers dérivés	1,9	(2,7)
– Résultat des cessions d'actifs immobilisés	0,5	2,6
– Quote-part des subventions virée au résultat	(0,0)	(0,0)
– Écarts de conversion	(1,3)	9,8
– Variation des impôts différés	1,4	13,8
– Charges liées aux paiements sur base d'actions	4,0	4,8
– Boni/mali sur cessions d'actions propres	0,3	0,1
– Autres éléments sans incidence sur la trésorerie	(0,1)	(0,0)
Marge brute d'autofinancement avant variation du besoin en fonds de roulement	304,8	240,5
– (Augmentation) / diminution des stocks	(0,2)	7,6
– (Augmentation) / diminution des créances clients et comptes rattachés	(63,8)	(8,5)
– Augmentation / (diminution) des dettes fournisseurs et comptes rattachés	10,8	19,5
– Variation nette de la dette d'impôt sur les résultats	(9,0)	(24,9)
– Variation nette des autres actifs et passifs liés à l'activité	(18,9)	11,6
Variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité	(81,2)	5,3
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ A L'ACTIVITÉ	223,6	245,8
Acquisitions d'immobilisations corporelles	(50,0)	(47,4)
Acquisitions d'immobilisations incorporelles	(25,2)	(37,0)
Produits des cessions d'actifs corporels et incorporels	0,2	0,3
Acquisitions de titres de participation non consolidés	(0,0)	(0,1)
Versements aux actifs de régimes	(1,5)	(1,0)
Incidence des variations du périmètre	(31,4)	(3,6)
Dépôts versés	0,2	0,3
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement	7,8	(2,6)
Flux d'investissement – divers	(6,3)	(2,5)
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS D'INVESTISSEMENT	(106,2)	(93,7)
Émission d'emprunts à long terme	1,1	2,2
Remboursement d'emprunts à long terme	(5,6)	(5,2)
Augmentation de capital d'Ipsen	5,4	3,1
Titres d'autocontrôle	(22,4)	(31,7)
Dividendes versés par Ipsen	(70,0)	(65,5)
Dividendes versés par les filiales aux actionnaires minoritaires	(0,5)	(0,2)
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations de financement	0,8	(0,5)
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS DE FINANCEMENT	(91,2)	(97,7)
VARIATION DE LA TRÉSORERIE	26,3	54,9
Trésorerie à l'ouverture	180,1	125,4
Incidence des variations du cours des devises	7,6	0,4
Trésorerie à la clôture	214,0	180,1

■ 2.1.4.4 Comparaison des résultats courants consolidés des exercices 2015 et 2014

(en millions d'euros)	31 décembre 2015	Éléments non courants	31 décembre 2015 Courant	31 décembre 2014	Éléments non courants	31 décembre 2014 Courant
Résultat Opérationnel Courant	322,5	–	322,5	260,6	–	260,6
Autres produits opérationnels	2,0	(2,0)	–	0,4	(0,4)	–
Autres charges opérationnelles	(9,2)	9,2	–	(9,6)	9,6	–
Coûts liés à des restructurations	(6,7)	6,7	–	(21,9)	21,9	–
Pertes de valeur	(64,6)	64,6	–	(8,0)	8,0	–
Résultat Opérationnel	244,0	78,5	322,5	221,4	39,1	260,6
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	0,7	–	0,7	1,7	–	1,7
Coût de l'endettement financier brut	(3,6)	–	(3,6)	(4,7)	–	(4,7)
Coût de l'endettement financier net	(2,9)	–	(2,9)	(3,0)	–	(3,0)
Autres produits et charges financiers	(3,6)	(4,9)	(8,4)	(12,0)	–	(12,0)
Impôt sur le résultat	(49,8)	(33,3)	(83,1)	(53,8)	(11,0)	(64,8)
Quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence	2,5	–	2,5	1,9	–	1,9
Résultat des activités poursuivies	190,2	40,3	230,5	154,5	28,1	182,6
Résultat des activités abandonnées	0,5	(0,5)	–	(0,5)	0,5	–
Résultat consolidé	190,7	39,8	230,5	154,0	28,6	182,6
– dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	189,9	39,8	229,6	153,5	28,6	182,1
– dont part revenant aux participations ne donnant pas le contrôle	0,9	–	0,9	0,5	–	0,5
<i>Résultat de base par action – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en euro)</i>	<i>2,31</i>	–	<i>2,79</i>	<i>1,87</i>	–	<i>2,22</i>
<i>Résultat dilué par action – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en euros)</i>	<i>2,30</i>	–	<i>2,78</i>	<i>1,87</i>	–	<i>2,22</i>

Le Résultat Opérationnel Courant est le principal indicateur de gestion permettant de comprendre et de mesurer la performance des activités du Groupe. Les éléments qui n'en font pas partie ne sont pas qualifiés d'exceptionnels ou d'extraordinaires, mais correspondent à des événements inhabituels, anormaux et peu fréquents visés au § 28 du cadre conceptuel de l'IASB.

De la même manière, le Résultat consolidé Courant correspond au résultat consolidé corrigé, d'une part, des éléments non courants tels que définis ci-dessus, et d'autre part, des événements inhabituels affectant les éléments du résultat financier, nets d'impôt ou l'impôt lui-même.



2.1.5 Événements postérieurs à la clôture

■ 2.1.5.1 Événements liés à l'activité

Les événements et transactions significatifs intervenus entre le 31 décembre 2015 et le Conseil d'administration du 29 février 2016 :

Le 6 janvier 2016 – Ipsen et Galderma, ont annoncé qu'ils avaient élargi la couverture géographique de leur partenariat dans les neurotoxines. Galderma acquiert les droits exclusifs de développement, de promotion et de distribution de Dysport® dans les indications esthétiques pour les territoires d'Asie-Pacifique. Ipsen acquiert le contrôle de la propriété intellectuelle de la toxine liquide de Galderma dans certains territoires clés de la région Asie-Pacifique.

Le 26 janvier 2016 – Ipsen a annoncé la publication dans la revue *Pediatrics* des résultats de l'étude randomisée de phase III démontrant l'efficacité et la tolérance de Dysport® (abobotulinumtoxinA) chez les enfants avec un pied équin dû à une infirmité motrice cérébrale.

■ 2.1.5.2 Évolutions récentes concernant la gouvernance de la Société

Le Conseil d'administration, lors de sa séance du 15 février 2016, a décidé de changer le mode de gouvernance de la Société en dissociant les fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général. La Société a également annoncé le 16 février 2016 le lancement du processus de recrutement d'un nouveau Directeur général. La dissociation des fonctions prendra effet à la date d'entrée en fonction du nouveau Directeur général. Au cours de sa séance du 15 février 2016, le Conseil d'administration a confirmé que Monsieur Marc de Garidel exercera les fonctions de Président du Conseil d'administration dans le cadre de la nouvelle structure de gouvernance et a acté le départ de Madame Christel Bories en qualité de Directeur général délégué.

2.1.5.2.1 Mise en place d'une nouvelle gouvernance

Dissociation des fonctions

Lors de sa séance du 15 février 2016, le Conseil d'administration a décidé de dissocier les fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général conformément à la possibilité offerte par le troisième alinéa de l'article 18.1 des statuts de la Société.

Cette évolution de la gouvernance s'inscrit dans la volonté du Groupe d'accélérer son développement à l'international et de faire face aux enjeux auxquels sont confrontés les grands acteurs de l'industrie pharmaceutique. La dissociation des fonctions constitue également une bonne pratique en matière de gouvernance, de plus en plus répandue dans l'industrie pharmaceutique.

La dissociation des fonctions permettra au Directeur général de se concentrer sur la stratégie, la poursuite de la transformation et les opérations du Groupe tandis que le Président du Conseil d'administration pourra se consacrer pleinement à la direction et à l'animation du Conseil d'administration.

Dans cette perspective, la Direction générale sera confiée à un dirigeant ayant un profil et une expérience internationaux, assisté, s'il le souhaite, d'un ou plusieurs directeurs généraux délégués.

La dissociation des fonctions prendra effet à la date à laquelle le successeur de Monsieur Marc de Garidel à la Direction générale de la Société prendra ses fonctions.

Processus de recrutement en cours d'un nouveau Directeur général

Le 16 février 2016, la Société a annoncé avoir lancé le processus de recherche d'un nouveau Directeur général. Il est prévu que ce processus devrait aboutir dans les prochains mois.

Confirmation de Monsieur Marc de Garidel aux fonctions de Président du Conseil d'administration

Lors de sa séance du 15 février 2016, le Conseil d'administration a confirmé que, dans le cadre de la nouvelle gouvernance de la Société, les fonctions de Président du Conseil d'administration seront exercées par Monsieur Marc de Garidel, compte tenu de son expertise sectorielle, son expérience au sein du Groupe et sa connaissance de l'actionnariat institutionnel de la Société.

Les termes et conditions de ce nouveau mandat social de Monsieur Marc de Garidel seront arrêtés par le Conseil d'administration concomitamment au recrutement de son successeur à la Direction générale.

2.1.5.2.2 Départ de Madame Christel Bories, Directeur général délégué jusqu'au 31 mars 2016

Le Conseil d'administration de la Société, lors de sa séance du 15 février 2016, a fait le constat de l'existence de divergences stratégiques entre la Direction générale et le Conseil d'administration, d'une part, et Madame Christel Bories, d'autre part, rendant impossible la poursuite par Madame Christel Bories de ses fonctions de dirigeant social au sein du Groupe.

Dans un contexte d'évolution de l'environnement pharmaceutique nécessitant des adaptations rapides, il est apparu nécessaire aux parties de mettre fin à leurs relations, compte tenu de la nature de leur désaccord stratégique.

Afin d'assurer une bonne transition managériale, Madame Christel Bories cessera ses fonctions au sein du Groupe le 31 mars 2016.

2.1.5.2.3 Termes et conditions du départ de Madame Christel Bories

Lors de sa réunion du 15 février 2016, le Conseil d'administration a arrêté les termes et conditions du départ de Madame Christel Bories, Directeur général délégué jusqu'au 31 mars 2016.

Rémunération fixe en cours sur l'exercice 2016

Durant le premier trimestre de l'exercice 2016, Madame Christel Bories continuera de percevoir la rémunération fixe brute mensuelle qui lui a été versée en 2015 (600 000 euros), soit la somme de 150 000 euros du 1^{er} janvier au 31 mars 2016, au titre de ses fonctions de Directeur général délégué sur cette période.

Cette rémunération est présentée à la section 4.1.3.2 – Rémunérations des dirigeants mandataires sociaux, notamment aux paragraphes 4.1.3.2.1 (Tableau de synthèse des rémunérations et des options et actions attribuées aux dirigeants mandataires sociaux) et 4.1.3.2.1.B (Éléments de rémunération et indemnité de départ du Directeur général délégué).

Rémunération variable au titre l'exercice 2015

Madame Christel Bories percevra une rémunération variable de 860 000 euros au titre de l'exercice 2015, correspondant au taux de réalisation des critères quantitatifs (objectifs de chiffre d'affaires consolidé, de résultat opérationnel courant, de bénéfice net par action et de cash-flow opérationnel) et des critères qualitatifs (critères en matière d'orientations stratégiques et de transformation du Groupe) fixés par le Conseil d'administration lors de sa séance du 2 mars 2015. Le détail des critères qualitatifs et le niveau d'atteinte (attendu et réalisé) des critères de performance ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité.

Cette rémunération est présentée à la section 4.1.3.2 - Rémunérations des dirigeants mandataires sociaux, notamment au paragraphe 4.1.3.2.1 (Tableau de synthèse des rémunérations et des options et actions attribuées aux dirigeants mandataires sociaux), et les modalités de calcul de cette rémunération variable sont précisées au paragraphe 4.1.3.2.1.B (Éléments de rémunération et indemnité de départ du Directeur général délégué).

Rémunération variable au titre l'exercice 2016

Aucune rémunération variable ne sera attribuée à Madame Christel Bories pour l'exercice 2016 du fait de son départ au 31 mars 2016.

Indemnité de départ / Indemnité de non-concurrence

Le Conseil d'administration de la Société, lors de sa réunion du 15 février 2016, a fixé l'indemnité de départ de Madame Christel Bories à 2 920 000 euros, correspondant à 24 mois de rémunération fixe et variable, calculée sur la base de la rémunération fixe et variable de Madame Christel Bories au titre de l'exercice 2015.

L'indemnité de non-concurrence de Madame Christel Bories est incluse à hauteur de 50 % de ce montant.

Le versement de cette indemnité interviendra le 1^{er} avril 2016.

Pour rappel, le principe et les modalités de l'indemnité de départ de Madame Christel Bories ont été approuvés par l'Assemblée Générale Mixte du 31 mai 2013 dans le cadre du régime des conventions réglementées.

Les termes et conditions de cette indemnité sont précisés à la section 4.1.3.2.2 - Synthèse des engagements pris à l'égard des dirigeants mandataires sociaux, aux paragraphes « Indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation ou du changement de fonctions » et « Indemnités relatives à une clause de non-concurrence ».

Actions gratuites de performance attribuées en 2014

Lors de sa réunion du 27 mars 2014, le Conseil d'administration de la Société a approuvé un plan d'actions gratuites de performance et, dans ce cadre, a octroyé à Madame Christel Bories 14 221 actions gratuites de performance.

L'acquisition définitive des actions gratuites est soumise à une condition de présence sur la période allant du 27 mars 2014 au 27 mars 2016 et à des conditions de performance (critère interne basé sur le niveau atteint par l'EBIT récurrent ajusté du Groupe et critère externe basé sur la performance du cours de bourse de l'action de la Société par rapport à l'indice STOXX 600 TMI Health Care).

Les actions gratuites acquises le 27 mars 2016 par Madame Christel Bories resteront indisponibles jusqu'au 28 mars 2018.

Cette rémunération est présentée à la section 4.1.3.2 – Rémunérations des dirigeants mandataires sociaux, notamment au paragraphe 4.1.3.2.1 (Tableau de synthèse des rémunérations et des options et actions attribuées aux dirigeants mandataires sociaux) et le détail est présenté à la section 4.1.3.3.2 – Actions de performance.

Bonus moyen terme attribué en 2014

Lors de sa réunion du 27 mars 2014, le Conseil d'administration de la Société a approuvé un plan de Bonus Moyen Terme sur une durée de 2 ans et, dans ce cadre, a octroyé à Madame Christel Bories un bonus moyen terme portant sur un montant cible de 285 000 euros.

Le versement du bonus moyen terme est soumis à une condition de présence sur la période allant du 27 mars 2014 au 27 mars 2016.

Le montant définitif du bonus moyen terme de Madame Christel Bories varie en fonction (i) des critères de performance applicables pour les exercices 2014 et 2015 (critère interne basé sur le niveau atteint par l'EBIT récurrent ajusté du Groupe et critère externe basé sur la performance du cours de bourse de l'action IPSEN par rapport à l'indice STOXX 600 TMI Health Care) et (ii) du cours de bourse de référence de l'action de la Société prévu par le plan pour la détermination du montant final du bonus.

Cette rémunération est présentée à la section 4.1.3.2 – Rémunérations des dirigeants mandataires sociaux, notamment au paragraphe 4.1.3.2.1 (Tableau de synthèse des rémunérations et des options et actions attribuées aux dirigeants mandataires sociaux) et les modalités de calcul de cette rémunération variable sont précisées au paragraphe 4.1.3.2.1.B (Éléments de rémunération et indemnité de départ du Directeur général délégué).

Actions gratuites de performance attribuées en 2015

Lors de sa réunion du 1^{er} avril 2015, le Conseil d'administration de la Société a approuvé un nouveau plan d'actions gratuites de performance et, dans ce cadre, a octroyé à Madame Christel Bories 10 070 actions gratuites de performance.

L'acquisition définitive des actions gratuites est soumise à une condition de présence sur la période allant du 1^{er} avril 2015 au 1^{er} avril 2017 et à des conditions de performance (critère interne basé sur le niveau atteint par le résultat courant opérationnel (hors crédit d'impôt recherche) du Groupe et critère externe basé sur la performance du cours de bourse de l'action de la Société par rapport à l'indice STOXX 600 TMI Health Care). Le Conseil d'administration du 15 février 2016 a levé la condition de présence pour Madame Christel Bories pour la période allant du 1^{er} avril 2016 au 1^{er} avril 2017.

Les droits à acquisition de Madame Christel Bories porteront sur 50 % du nombre d'actions gratuites initialement octroyées (50 % de 10 070 actions gratuites, soit 5 035 actions gratuites), correspondant au prorata du temps passé par Madame Christel Bories au cours de la période de référence prévue par le plan.

Les actions gratuites qui seront acquises le 1^{er} avril 2017 par Madame Christel Bories resteront indisponibles jusqu'au 1^{er} avril 2019.

Cette rémunération est présentée à la section 4.1.3.2 – Rémunérations des dirigeants mandataires sociaux, notamment au paragraphe 4.1.3.2.1 (Tableau de synthèse des rémunérations et des options et actions attribuées aux

dirigeants mandataires sociaux), et le détail est présenté à la section 4.1.3.3.2 - Actions de performance.

Bonus moyen terme attribué en 2015

Lors de sa réunion du 1^{er} avril 2015, le Conseil d'administration de la Société a approuvé un plan de Cash Différé indexé sur le cours de l'action de la Société sur une durée de 2 ans et, dans ce cadre, a octroyé à Madame Christel Bories un bonus moyen terme portant sur un montant cible de 300 000 euros.

Le versement du bonus moyen terme est soumis à une condition de présence sur la période allant du 1^{er} avril 2015 au 1^{er} avril 2017. Le Conseil d'administration du 15 février 2016 a levé la condition de présence pour Madame Christel Bories pour la période allant du 1^{er} avril 2016 au 1^{er} avril 2017.

Les droits de Madame Christel Bories seront donc calculés sur la base d'un bonus cible de 150 000 euros, soit 50 % du montant du bonus cible octroyé en 2015 (300 000 euros), correspondant au *pro rata* du temps passé par Madame Christel Bories au cours de la période de référence prévue par le plan.

Le montant définitif du bonus moyen terme de Madame Christel Bories varie en fonction (i) des critères de performance applicables pour l'exercice 2015 uniquement (critère interne basé sur le niveau atteint par le résultat courant opérationnel (hors crédit d'impôt recherche) du Groupe et critère externe basé sur la performance du cours de bourse de l'action IPSEN par rapport à l'indice STOXX 600 TMI Health Care) et (ii) du cours de bourse de référence de l'action de la Société

prévu par le plan pour la détermination du montant final du bonus. Ce montant sera versé en 2017.

Cette rémunération est présentée à la section 4.1.3.2 – Rémunérations des dirigeants mandataires sociaux, notamment au paragraphe 4.1.3.2.1 (Tableau de synthèse des rémunérations et des options et actions attribuées aux dirigeants mandataires sociaux), et les modalités de calcul de cette rémunération variable sont précisées au paragraphe 4.1.3.2.1.B (Éléments de rémunération et indemnité de départ du Directeur général délégué).

Retraite supplémentaire

Madame Christel Bories n'ayant pas l'ancienneté requise par le régime de retraite supplémentaire de la Société (au moins 5 ans), elle ne bénéficiera pas de ce régime.

Les termes et conditions de ce régime de retraite supplémentaire sont précisés à la section 4.1.3.2.2 - Synthèse des engagements pris à l'égard des dirigeants mandataires sociaux, au paragraphe « Régime de retraite supplémentaire ».

Engagements de Madame Christel Bories vis-à-vis de la Société

En contrepartie de ces éléments financiers, Madame Christel Bories a souscrit vis-à-vis de la Société des engagements de non-concurrence, de prévention de certaines situations de conflit d'intérêts, de non-débauchage, de confidentialité et de coopération dans le cadre de certaines procédures judiciaires et administratives.

2.1.6 Perspectives du Groupe

Le Groupe s'est fixé les objectifs suivants pour l'année 2016 :

- une croissance d'une année sur l'autre de ses ventes de médecine de spécialité supérieure à 10,0 % ;
- des ventes de médecine générale en légère croissance d'une année sur l'autre ;
- une marge opérationnelle courante à environ 21 %, incluant un impact négatif de l'ordre de 150 points de

base lié à l'investissement nécessaire pour préparer le lancement commercial du cabozantinib dans le traitement du carcinome avancé du rein en Europe (dont la prise en licence est annoncée ce jour), et d'environ 100 points de base provenant de l'impact des effets de change.

Les objectifs de croissance des ventes sont calculés à taux de change constant.

2.2 COMPTES CONSOLIDÉS 2015

2.2.1 Compte de résultat consolidé

(en millions d'euros)	Notes	31 décembre 2015	31 décembre 2014
Chiffre d'affaires	4.2 & 4.3	1 443,9	1 274,8
Autres produits de l'activité	4.4	76,3	57,6
Produits des activités ordinaires		1 520,2	1 332,4
Coût de revient des ventes		(336,8)	(310,0)
Frais commerciaux		(541,4)	(464,1)
Frais de recherche et développement		(192,6)	(186,9)
Frais généraux et administratifs		(122,9)	(111,2)
Autres produits opérationnels courants	7.1	5,3	9,4
Autres charges opérationnelles courantes	7.1	(9,4)	(9,1)
Résultat Opérationnel Courant		322,5	260,6
Autres produits opérationnels	7.2	2,0	0,4
Autres charges opérationnelles	7.2	(9,2)	(9,6)
Coûts liés à des restructurations	8	(6,7)	(21,9)
Pertes de valeur	6.3	(64,6)	(8,0)
Résultat Opérationnel	4.1	244,0	221,4
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie		0,7	1,7
Coût de l'endettement financier brut		(3,6)	(4,7)
Coût de l'endettement financier net	9	(2,9)	(3,0)
Autres produits et charges financiers	9	(3,6)	(12,0)
Impôt sur le résultat	10.1	(49,8)	(53,8)
Quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence	16	2,5	1,9
Résultat des activités poursuivies		190,2	154,5
Résultat des activités abandonnées	11	0,5	(0,5)
Résultat consolidé		190,7	154,0
– dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.		189,9	153,5
– dont part revenant aux participations ne donnant pas le contrôle		0,9	0,5
Résultat de base par action des activités poursuivies (en euro)	20.2	2,30	1,88
Résultat dilué par action des activités poursuivies (en euro)	20.3	2,29	1,87
Résultat de base par action des activités abandonnées (en euro)	20.2	0,01	(0,01)
Résultat dilué par action des activités abandonnées (en euro)	20.3	0,01	(0,01)
Résultat de base par action (en euro)	20.2	2,31	1,87
Résultat dilué par action (en euro)	20.3	2,30	1,87

Les notes annexes font partie intégrante des états financiers consolidés.



État du résultat global

(en millions d'euros)	31 décembre 2015	31 décembre 2014
Résultat consolidé	190,7	154,0
Écarts actuariels sur les régimes à prestations définies, nets d'impôts	9,0	(8,5)
Autres éléments du résultat global qui ne seront pas reclassés au compte de résultat	9,0	(8,5)
Réévaluation des instruments dérivés de couverture, nette d'impôts	0,5	(1,1)
Écarts de conversion, nets d'impôt	33,7	34,9
Actifs financiers disponibles à la vente, nets d'impôt	7,0	4,2
Autres éléments du résultat global susceptibles d'être reclassés au compte de résultat	41,2	38,0
Résultat global : résultat consolidé et gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres	241,0	183,5
– dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	240,0	182,9
– dont part revenant aux participations ne donnant pas le contrôle	1,0	0,6

Les notes annexes font partie intégrante des états financiers consolidés.

2.2.2 Bilan consolidé - Avant affectation du résultat

(en millions d'euros)	Notes	31 décembre 2015	31 décembre 2014
ACTIF			
Goodwill	12	353,3	324,4
Autres immobilisations incorporelles	13	151,5	160,9
Immobilisations corporelles	14	348,7	309,6
Titres de participation	15	25,6	15,0
Participations dans des entreprises mises en équivalence	16	15,9	13,7
Actifs financiers non courants		-	4,2
Actifs d'impôts différés	10.2	217,7	204,6
Autres actifs non courants	17	15,5	9,3
Total des actifs non courants		1 128,1	1 041,7
Stocks	18.2.1	107,4	105,5
Clients et comptes rattachés	18.1	311,0	243,5
Actifs d'impôts exigibles	18.1	82,9	65,9
Actifs financiers courants	18.2.2	6,8	0,1
Autres actifs courants	18.2.3	75,6	67,8
Trésorerie et équivalents de trésorerie	19.2	226,1	186,3
Actifs destinés à être cédés		-	2,6
Total des actifs courants		809,9	671,6
TOTAL DE L'ACTIF		1 938,0	1 713,3
PASSIF			
Capital social	20.1	83,2	82,9
Primes et réserves consolidées		892,3	801,7
Résultat de l'exercice		189,9	153,5
Écarts de conversion		57,0	27,1
Capitaux propres – attribuables aux actionnaires d'Ipsen S.A.		1 222,5	1 065,2
Participations ne donnant pas le contrôle		3,1	2,7
Total des capitaux propres		1 225,6	1 067,9
Provisions pour engagements envers les salariés	5.3.2.2	51,2	59,6
Provisions non courantes	21	31,4	42,1
Autres passifs financiers non courants	22.1	20,6	12,1
Passifs d'impôts différés	10.2	23,1	5,6
Autres passifs non courants	18.2.4	124,5	115,8
Total des passifs non courants		250,8	235,2
Provisions courantes	21	29,9	26,0
Emprunts bancaires courants	22.1	4,0	4,0
Passifs financiers courants	22.1	7,0	4,0
Fournisseurs et comptes rattachés	18.1	195,1	179,8
Passifs d'impôts exigibles	18.1	12,0	4,1
Autres passifs courants	18.2.4	201,5	186,1
Concours bancaires	19.1.2	12,1	6,1
Total des passifs courants		461,5	410,2
TOTAL DU PASSIF		1 938,0	1 713,3

Les notes annexes font partie intégrante des états financiers consolidés.



2.2.3 Tableau des flux de trésorerie consolidé

(en millions d'euros)	Notes	31 décembre 2015	31 décembre 2014
Résultat consolidé		190,7	154,0
Quote-part du résultat des entreprises mises en équivalence avant pertes de valeur	16	(0,8)	(0,3)
Résultat net avant quote-part des entreprises mises en équivalence		189,9	153,7
Charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité :			
– Amortissements et provisions	6.2	43,7	50,2
– Pertes de valeur incluses dans le résultat opérationnel et le résultat financier	6.2	64,6	8,0
– Variation de la juste valeur des instruments financiers dérivés		1,9	(2,7)
– Résultat des cessions d'actifs immobilisés		0,5	2,6
– Écarts de conversion		(1,3)	9,8
– Variation des impôts différés	10.2	1,4	13,8
– Charges liées aux paiements sur base d'actions		4,0	4,8
– Boni/mali sur cessions d'actions propres		0,3	0,1
– Autres éléments sans incidence sur la trésorerie		(0,2)	(0,1)
Marge brute d'autofinancement avant variation du besoin en fonds de roulement		304,8	240,5
– (Augmentation) / diminution des stocks	18.1 & 11	(0,2)	7,6
– (Augmentation) / diminution des créances clients et comptes rattachés	18.1 & 11	(63,8)	(8,5)
– Augmentation / (diminution) des dettes fournisseurs et comptes rattachés	18.1 & 11	10,8	19,5
– Variation nette de la dette d'impôts sur les résultats	18.1 & 11	(9,0)	(24,9)
– Variation nette des autres actifs et passifs liés à l'activité	18.1 & 11	(18,9)	11,6
Variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité		(81,2)	5,3
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ A L'ACTIVITÉ		223,6	245,8
Acquisitions d'immobilisations corporelles	14.1	(50,0)	(47,4)
Acquisitions d'immobilisations incorporelles	13.1	(25,2)	(37,0)
Produits des cessions d'actifs corporels et incorporels		0,2	0,3
Acquisitions de titres de participation non consolidés		(0,0)	(0,1)
Versements aux actifs de régimes	5.3.2.6	(1,5)	(1,0)
Incidence des variations du périmètre	12.2	(31,4)	(3,6)
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement	18.1	7,8	(2,6)
Flux d'investissement – Divers		(6,1)	(2,3)

(en millions d'euros)	Notes	31 décembre 2015	31 décembre 2014
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS D'INVESTISSEMENT		(106,2)	(93,7)
Émission d'emprunts à long terme	22.1	1,1	2,2
Remboursement d'emprunts à long terme	22.1	(5,6)	(5,2)
Augmentation de capital		5,4	3,1
Titres d'autocontrôle		(22,4)	(31,7)
Dividendes versés par Ipsen S.A.	20.5	(70,0)	(65,5)
Dividendes versés par les filiales aux participations ne donnant pas le contrôle		(0,5)	(0,2)
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations de financement	18.1	0,8	(0,5)
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS DE FINANCEMENT		(91,2)	(97,7)
VARIATION DE LA TRÉSORERIE		26,3	54,4
Trésorerie à l'ouverture	19.1.1	180,1	125,4
Incidence des variations du cours des devises		7,6	0,4
Trésorerie à la clôture	19.1.2	214,0	180,1

Les notes annexes font partie intégrante des états financiers consolidés.



2.2.4 Variation des capitaux propres consolidés

(en millions d'euros)	Capital	Primes d'émissions ou d'apports	Réserves consolidées	Réserves liées aux engagements de retraite	Réserves de cash flow hedge	Titres d'auto-contrôle	Résultat de l'exercice	Total capitaux propres part du Groupe	Participations ne donnant pas le contrôle	Capitaux propres totaux
Situation au 1^{er} janvier 2015	82,9	714,9	171,4	(29,4)	0,8	(28,8)	153,5	1 065,2	2,7	1 067,9
Résultat consolidé de l'exercice	-	-	-	-	-	-	189,9	189,9	0,9	190,7
Gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres ⁽¹⁾	-	-	40,6	9,0	0,5	-	-	50,1	0,1	50,2
Résultat net consolidé, gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres	-	-	40,6	9,0	0,5	-	189,9	240,0	1,0	241,0
Affectation du résultat de l'exercice précédent	-	-	153,5	-	-	-	(153,5)	-	-	-
Augmentations / réductions de capital	0,4	5,2	(0,2)	-	-	-	-	5,4	-	5,4
Paiements sur base d'actions	-	-	4,0	-	-	6,3	-	10,3	-	10,3
Achats et ventes d'actions propres	-	-	0,3	-	-	(28,7)	-	(28,5)	-	(28,5)
Distribution de dividendes	-	-	(70,0)	-	-	-	-	(70,0)	(0,5)	(70,5)
Autres variations	-	-	0,0	-	-	-	-	0,0	(0,0)	-
Situation au 31 décembre 2015	83,2	720,1	299,6	(20,4)	1,3	(51,2)	189,9	1 222,5	3,1	1 225,6

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

(en millions d'euros)	Capital	Primes d'émissions ou d'apports	Réserves consolidées	Réserves liées aux engagements de retraite	Réserves de cash flow hedge	Titres d'auto-contrôle	Résultat de l'exercice	Total capitaux propres part du Groupe	Participations ne donnant pas le contrôle	Capitaux propres totaux
Situation au 1^{er} janvier 2014	84,2	711,9	90,3	(20,9)	1,9	(48,4)	152,5	971,5	2,2	973,7
Résultat consolidé de l'exercice	-	-	-	-	-	-	153,5	153,5	0,5	154,0
Gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres ⁽¹⁾	-	-	38,9	(8,5)	(1,1)	-	-	29,3	0,2	29,5
Résultat net consolidé, gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres	-	-	38,9	(8,5)	(1,1)	-	153,5	182,9	0,6	183,5
Affectation du résultat de l'exercice précédent	-	-	152,5	-	-	-	(152,5)	-	-	-
Augmentations / réductions de capital	(1,4)	3,0	(49,7)	-	-	51,2	-	3,1	-	3,1
Paiements sur base d'actions	-	-	4,8	-	-	2,0	-	6,8	-	6,8
Achats et ventes d'actions propres	-	-	0,1	-	-	(33,7)	-	(33,6)	-	(33,6)
Distribution de dividendes	-	-	(65,5)	-	-	-	-	(65,5)	(0,2)	(65,7)
Autres variations	-	-	(0,0)	-	-	-	-	(0,0)	-	(0,0)
Situation au 31 décembre 2014	82,9	714,9	171,4	(29,4)	0,8	(28,8)	153,5	1 065,2	2,7	1 067,9

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

Les notes annexes font partie intégrante des états financiers consolidés.



2.2.5 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 2015	66
1.1	Option d'achat pour l'acquisition de Canbex Therapeutics	66
1.2	Arrêt du développement du tasquinomod dans le cancer de la prostate	66
1.3	Acquisition d'OctreoPharm Sciences GmbH	66
1.4	Résultats positifs de l'étude de phase 3 TELESTAR et extension des droits au territoire canadien	66
1.5	Accord exclusif de licence pour développer et commercialiser MCNA	66
1.6	Élargissement de l'accord de distribution du Dysport® avec Galderma	67
1.7	Mesures administratives	67
NOTE 2	ÉVOLUTIONS DU PÉRIMÈTRE DE CONSOLIDATION	67
2.1	Exercice 2015	67
2.2	Exercice 2014	67
NOTE 3	PRINCIPES ET MÉTHODES COMPTABLES ET DÉCLARATION DE CONFORMITÉ	68
3.1	Principes généraux et déclaration de conformité	68
3.2	Changements de méthodes comptables et de présentation	68
3.3	Normes, amendements et interprétations entrés en vigueur au 1 ^{er} janvier 2015	68
3.4	Normes, amendements et interprétations adoptés par l'Union européenne et non anticipés par le Groupe	68
3.5	Normes, amendements et interprétations publiés et non encore approuvés par l'Union européenne	68
3.5.1	Publications de l'Union européenne non encore approuvées	68
3.5.2	Publications de l'IASB	69
3.6	Bases d'évaluations utilisées pour l'établissement des comptes consolidés	69
3.7	Recours à des estimations	69
3.8	Méthodes de consolidation	69
3.9	Regroupements d'entreprises	69
3.10	Secteurs opérationnels	70
3.11	Conversion des états financiers en devises	70
3.12	Conversion des créances, dettes, transactions et flux libellés en monnaies étrangères	70
3.13	Traitement des écarts de conversion sur transactions et flux internes	71
3.14	Autres immobilisations incorporelles (hors goodwill)	71
3.15	Immobilisations corporelles	71
3.16	Contrats de location	71
3.16.1	Location-financement	71
3.16.2	Location simple	71
3.17	Dépréciation d'actifs	72
3.17.1	Nature des actifs testés	72
3.17.1.1	Goodwill	72
3.17.1.2	Autres actifs immobilisés	72
3.17.2	Tests de perte de valeur – modalités retenues par le Groupe	72
3.18	Subventions d'investissements	72
3.19	Actifs financiers	72
3.19.1	Actifs détenus à des fins de transaction	72
3.19.2	Prêts et créances	73
3.19.3	Actifs disponibles à la vente	73
3.19.4	Présentation des actifs et passifs financiers évalués à la juste valeur	73
3.19.5	Détermination de la juste valeur	73
3.20	Actifs non courants détenus en vue d'être cédés et activités abandonnées	73
3.21	Stocks	73
3.22	Titres de placement de trésorerie	74
3.23	Trésorerie et équivalents de trésorerie	74
3.24	Plans de souscription et d'achat d'actions	74
3.25	Engagements envers les salariés	74
3.25.1	Avantages postérieurs à l'emploi	74
3.25.2	Autres engagements envers les salariés	74
3.26	Provisions	74
3.27	Passifs financiers	74
3.28	Instruments financiers dérivés	74
3.29	Chiffre d'affaires	75
3.30	Autres produits	75
3.31	Coût des ventes	75
3.32	Recherche et Développement	75
3.32.1	Travaux de Recherche et de Développement réalisés en interne	75
3.32.2	Recherche et Développement acquis séparément	76
3.32.3	Recherche et Développement acquis dans le cadre de regroupement d'entreprises	76
3.32.4	Crédit d'impôt recherche (CIR)	76
3.33	Impôts	76
3.34	Résultat par action	76
NOTE 4	SECTEURS OPÉRATIONNELS	77
4.1	Résultat Opérationnel par secteur opérationnel	77
4.2	Chiffre d'affaires par zone géographique	77
4.3	Chiffre d'affaires par domaine thérapeutique et par produit	78
4.4	Autres produits de l'activité	78
4.5	Autres informations	79
NOTE 5	PERSONNEL	79
5.1	Effectif	79
5.2	Charges de personnel	79
5.3	Avantages au personnel	80
5.3.1	Les différents régimes	80
5.3.1.1	Engagements de retraite	80
5.3.1.2	Les autres engagements à long terme	80
5.3.2	Évaluation et comptabilisation des engagements	80
5.3.2.1	Hypothèses retenues	80
5.3.2.2	Réconciliation des actifs et passifs inscrits au bilan	80
5.3.2.3	Réconciliation des charges au compte de résultat	81
5.3.2.4	Variations des passifs nets comptabilisés au bilan	81
5.3.2.5	Variations des engagements de régime à prestations définies	81
5.3.2.6	Variations des actifs de financement des régimes	82
5.3.2.7	Allocation des actifs de financement des régimes	82
5.3.2.8	Prestations probables futures des régimes	82
5.4	Paiements sur base d'actions	83
5.4.1	Plans d'achat d'actions consentis par la société Ipsen	83
5.4.1.1	Caractéristiques des plans	83
5.4.1.2	Valorisation des plans	83
5.4.1.3	Évolution du nombre d'options en cours de validité	84
5.4.2	Attribution d'actions gratuites	84
5.4.2.1	Caractéristiques des plans d'actions gratuites Ipsen	84
5.4.2.2	Valorisation des plans d'actions gratuites Ipsen	85
NOTE 6	AMORTISSEMENTS, PROVISIONS ET PERTES DE VALEUR	85
6.1	Passage du résultat opérationnel courant à l'EBITDA	85
6.2	Amortissements, provisions et pertes de valeur inclus dans la marge brute d'autofinancement	85
6.3	Pertes de valeur	85
6.3.1	Exercice 2015	85
6.3.2	Exercice 2014	85
NOTE 7	AUTRES PRODUITS ET CHARGES OPÉRATIONNELS	86
7.1	Autres produits et charges opérationnels courants	86
7.2	Autres produits et charges opérationnels	86
NOTE 8	COÛTS LIÉS À DES RESTRUCTURATIONS	86
NOTE 9	RÉSULTAT FINANCIER	86
NOTE 10	IMPÔT SUR LE RÉSULTAT	87
10.1	Charge d'impôt	87
10.1.1	Taux effectif d'impôt	87
10.1.2	Rapprochement entre la charge d'impôt réelle et la charge d'impôt théorique	87
10.2	Actifs et passifs d'impôts différés	88
10.3	Nature des impôts différés comptabilisés au bilan et au compte de résultat	89
NOTE 11	RÉSULTAT DES ACTIVITÉS ABANDONNÉES	89
NOTE 12	GOODWILL	89
12.1	Goodwill net au bilan	89
12.2	Analyse du coût d'acquisition de la société OctreoPharm	90
12.3	Pertes de valeur des goodwill	91
NOTE 13	AUTRES IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	92
13.1	Évolution du poste	92
13.2	Tests de dépréciation des immobilisations incorporelles à durée d'utilité indéfinie	93
13.2.1	Exercice 2015	93

13.2.2	Exercice 2014	93
13.3	Tests de dépréciation des immobilisations incorporelles à durée d'utilité définie	93
13.3.1	Exercice 2015	93
13.3.2	Exercice 2014	93
13.4	Analyse des immobilisations incorporelles par nature	93
NOTE 14	IMMOBILISATIONS CORPORELLES	94
14.1	Analyse du poste par catégorie	94
14.2	Ventilation des immobilisations corporelles nettes par zones monétaires	95
NOTE 15	TITRES DE PARTICIPATION	95
NOTE 16	PARTICIPATIONS DANS DES SOCIÉTÉS MISES EN ÉQUIVALENCE	96
NOTE 17	AUTRES ACTIFS NON COURANTS	96
NOTE 18	ANALYSE DE LA VARIATION DU BESOIN EN FONDS DE ROULEMENT	97
18.1	Analyse de la variation	97
18.2	Détail des postes	98
18.2.1	Stocks	98
18.2.2	Actifs financiers courants	98
18.2.3	Autres actifs courants	99
18.2.4	Autres passifs non courants et passifs courants	99
NOTE 19	TRÉSORERIE	99
19.1	Trésorerie	99
19.1.1	Trésorerie à l'ouverture	99
19.1.2	Trésorerie à la clôture	99
19.2	Trésorerie et équivalents de trésorerie	100
NOTE 20	CAPITAUX PROPRES CONSOLIDÉS	100
20.1	Composition du capital	100
20.2	Résultat de base par action	100
20.3	Résultat dilué par action	100
20.4	Nombre moyen pondéré d'actions en circulation	101
20.4.1	Nombre moyen pondéré d'actions en circulation pour le calcul du résultat de base par action	101
20.4.1.1	Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2015	101
20.4.1.2	Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2014	101
20.4.2	Nombre moyen pondéré d'actions en circulation pour le calcul du résultat dilué par action	102
20.5	Distributions de dividendes	102
NOTE 21	PROVISIONS	102
21.1	Évolution des provisions	102
21.2	Incidence sur le résultat 2015	103
21.3	Incidence sur le résultat 2014	103
NOTE 22	EMPRUNTS BANCAIRES ET PASSIFS FINANCIERS	104
22.1	Évolution du poste	104
22.2	Analyse par échéance et par devise	105
22.3	Dettes garanties par des sûretés réelles	105

NOTE 23	INSTRUMENTS FINANCIERS DÉRIVÉS	105
23.1	Risque de taux	105
23.2	Risque de change	105
23.2.1	Exposition au risque de change	105
23.2.2	Risque de change transactionnel	106
23.2.3	Risque de change financier	106
23.3	Instruments financiers dérivés au bilan	106
NOTE 24	INFORMATIONS RELATIVES AUX ENTITÉS CONSOLIDÉES SELON LA MÉTHODE DE L'INTÉGRATION PROPORTIONNELLE	107
24.1	Éléments du bilan	107
24.1.1	Bilan au 31 décembre 2015	107
24.1.2	Bilan au 31 décembre 2014	107
24.2	Éléments du compte de résultat	107
24.2.1	Compte de résultat au 31 décembre 2015	107
24.2.2	Compte de résultat au 31 décembre 2014	108
NOTE 25	INFORMATIONS RELATIVES AUX PARTIES LIÉES	108
25.1	Rémunération des dirigeants	108
25.2	Transactions avec les parties liées	108
25.2.1	Au compte de résultat au 31 décembre 2015	108
25.2.2	Au compte de résultat au 31 décembre 2014	109
25.2.3	Au bilan au 31 décembre 2015	109
25.2.4	Au bilan au 31 décembre 2014	109
25.2.5	Engagements hors bilan	109
NOTE 26	ENGAGEMENTS ET PASSIFS ÉVENTUELS	109
26.1	Engagements opérationnels	109
26.1.1	Engagements opérationnels donnés	109
26.1.2	Engagements opérationnels reçus	110
26.1.3	Engagements opérationnels éventuels	110
26.2	Engagements financiers	110
26.3	Risques généraux	110
26.4	Risque de liquidité et de contrepartie	110
26.5	Autres engagements	111
26.5.1	Engagements pour l'acquisition d'actifs	111
26.5.2	Engagements en matière de location	111
26.5.3	Risque d'exigibilité des passifs financiers	111
26.5.4	Avals, cautions et garanties donnés	111
NOTE 27	ÉVÉNEMENTS POSTÉRIEURS N'AYANT PAS EU D'IMPACT SUR LES COMPTES CONSOLIDÉS AU 31 DÉCEMBRE 2015	112
NOTE 28	PÉRIMÈTRE DE CONSOLIDATION	112
28.1	Sociétés intégrées globalement	113
28.2	Sociétés intégrées proportionnellement	114
28.3	Société mise en équivalence	114

Note 1 Événements et transactions significatifs intervenus au cours de l'exercice et ayant un impact dans les états financiers consolidés au 31 décembre 2015

■ 1.1 Option d'achat pour l'acquisition de Canbex Therapeutics

Le 24 février 2015 – Le Groupe a annoncé que Canbex Therapeutics lui avait octroyé une option d'achat avec le droit exclusif d'acquérir toutes les actions Canbex au terme de l'étude de phase IIa du principal candidat médicament de Canbex (VSN16R) dans le traitement de la spasticité liée à la sclérose en plaques.

Selon les conditions financières de l'accord, Ipsen a versé 6,0 millions d'euros à Canbex. Si Ipsen décide d'exercer son option pour l'acquisition de Canbex au terme de l'étude de phase IIa de preuve de concept, les actionnaires de Canbex pourraient recevoir un montant additionnel allant jusqu'à 90 millions d'euros, comprenant un paiement à l'acquisition et des règlements d'étapes complémentaires liés à la réalisation d'étapes cliniques et réglementaires. De plus, ils pourraient recevoir des redevances sur les ventes nettes annuelles mondiales du VSN16R.

Au 31 décembre 2015, l'option d'achat sur les actions Canbex Therapeutics est enregistrée en autres actifs non courants dans les états financiers du Groupe, pour 6,0 millions d'euros (voir note 17).

■ 1.2 Arrêt du développement du tasquinimod dans le cancer de la prostate

Le 16 avril 2015 – Le Groupe a annoncé les premiers résultats de l'étude clinique 10TASQ10. Bien que l'étude ait montré que le traitement par tasquinimod réduit de façon statistiquement significative le risque de progression radiologique ou de décès par rapport au placebo chez les patients souffrant d'un cancer de la prostate métastatique résistant à la castration et n'ayant pas encore reçu de chimiothérapie, tasquinimod n'a pas prolongé la survie globale.

Les résultats préliminaires d'efficacité et de tolérance ne sont pas en faveur d'un rapport bénéfice / risque positif dans cette population. Sur la base de ces résultats, Ipsen et Active Biotech ont décidé de mettre un terme à l'ensemble des études dans le cancer de la prostate.

Au 31 décembre 2015, le Groupe a constaté 57,0 millions d'euros de perte de valeur afin de déprécier en totalité les actifs incorporels liés au tasquinimod. En conséquence, les actifs bruts liés au tasquinimod ainsi que les pertes de valeur correspondantes ont été décomptabilisés (voir notes 6, 13 et 26). Les contrats liant Ipsen et Active Biotech ont été intégralement dénoués ; les coûts liés engagés par Ipsen ont été comptabilisés en totalité en « autres charges opérationnelles non courantes » pour 6,6 millions d'euros au 31 décembre 2015. L'impact global de l'arrêt du développement du tasquinimod s'élève donc à 63,6 millions d'euros, soit 39,4 millions d'euros après effet d'impôt.

■ 1.3 Acquisition d'OctreoPharm Sciences GmbH

Le 19 mai 2015 – Le Groupe a annoncé la signature de l'acquisition d'OctreoPharm Sciences GmbH (« OctreoPharm »), société privée pharmaceutique

allemande spécialisée dans le développement de composés innovants à marqueur radioactif destinés au diagnostic par imagerie moléculaire et aux applications thérapeutiques correspondantes. Selon les termes de l'accord, qui est sujet à des conditions suspensives, les actionnaires d'OctreoPharm pourront recevoir jusqu'à 50 millions d'euros pour l'achat de 100 % des actions de la société sous la forme d'un règlement initial et de règlements additionnels conditionnés par la réalisation d'étapes cliniques et réglementaires.

Au 30 juin 2015, Ipsen a finalisé l'acquisition d'OctreoPharm avec un paiement initial de 30,0 millions d'euros et des compléments de prix de 2,3 millions d'euros. À la suite de l'entrée en consolidation de cette société, des actifs incorporels ont été comptabilisés pour 41,3 millions d'euros (voir note 13). Par ailleurs, un goodwill de 13,8 millions d'euros a été reconnu. Celui-ci a été alloué à l'UGT médecine de spécialité (voir note 12).

■ 1.4 Résultats positifs de l'étude de phase 3 TELESTAR et extension des droits au territoire canadien

Le 17 mars 2015 – Le Groupe et Lexicon Pharmaceuticals Inc. ont signé un amendement au contrat signé le 17 octobre 2014 pour une extension de droits au territoire canadien qui a donné lieu au versement d'un milestone de 1,5 million de dollars. Ce milestone complémentaire a été comptabilisé en immobilisations incorporelles au 31 décembre 2015.

Le 3 août 2015 – Le Groupe a annoncé que son partenaire, Lexicon Pharmaceuticals Inc., a présenté des résultats positifs de l'étude pivotale de phase 3 TELESTAR. TELESTAR a évalué l'efficacité et le profil de tolérance de telotristat étiprate dans le traitement du syndrome carcinoïde dû à des tumeurs neuroendocrines métastatiques, insuffisamment contrôlé par les analogues de la somatostatine (traitement de référence).

■ 1.5 Accord exclusif de licence pour développer et commercialiser MCNA

Le 28 octobre 2015 – Le Groupe et Telesta Therapeutics Inc. ont signé un accord exclusif de licence par lequel Ipsen développera et commercialisera MCNA dans le traitement du cancer de la vessie au niveau mondial à l'exception des États-Unis (où Telesta met en place une structure commerciale propre), du Canada, de l'Afrique du Sud, du Mexique, de la Corée du Sud et du Japon.

Selon les termes financiers de l'accord, Telesta pourra recevoir jusqu'à 137 millions de dollars comprenant un paiement à l'acquisition de 10 millions de dollars de paiement initial et des paiements additionnels conditionnés par la réalisation d'étapes réglementaires et commerciales. En outre, Telesta est éligible au versement de redevances significatives progressives à deux chiffres sur les ventes nettes de MCNA dans les territoires pris en licence.

Le paiement initial de 10 millions de dollars (équivalent à 9,0 millions d'euros au 31 décembre 2015) a été comptabilisé en actifs incorporels à la signature de l'accord (voir note 13.1).

■ 1.6 Élargissement de l'accord de distribution du Dysport® avec Galderma

Le 6 janvier 2016 – Le Groupe et Galderma, laboratoire pharmaceutique international spécialisé dans les solutions médicales en dermatologie et en soins de la peau, ont annoncé qu'ils avaient élargi la couverture géographique de leur partenariat dans les neurotoxines. Galderma acquiert les droits exclusifs de développement, de promotion et de distribution de Dysport® dans les indications esthétiques pour les territoires de l'APAC (Chine, Inde, Corée du Sud et Indonésie). À ce titre, Galderma s'est engagé fin 2015 à verser à Ipsen 11,7 millions d'euros ; un produit constaté d'avance a été enregistré dans les comptes du Groupe au 31 décembre 2015.

En sus de l'accord de distribution, Ipsen et Galderma étendent leur collaboration en Recherche et Développement. Ipsen réalise actuellement une étude de phase III pour Dysport® dans les rides de la glabrelle en Chine, avec un lancement commercial attendu après 2020. Cette étude clinique sera financée par Galderma en échange du droit d'utiliser ses résultats en vue du dépôt réglementaire et de la commercialisation du produit en Chine ; le coût de l'étude représente 13,4 millions d'euros. Le premier milestone réglementaire au titre du financement des études réalisées a été atteint fin 2015 et est enregistré en produit de Recherche et Développement pour un montant de 4,0 millions d'euros.

De plus, Ipsen acquiert le contrôle de la propriété intellectuelle de la toxine liquide de Galderma dans les territoires de l'APAC. À ce titre, Ipsen s'est engagé à verser 4,6 millions d'euros qui ont été comptabilisés en actifs incorporels au 31 décembre 2015.

■ 1.7 Mesures administratives

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 profitabilité du Groupe en 2015. En outre, certaines mesures instaurées en 2014 ont continué d'affecter les comptes du Groupe, par comparaison d'une année sur l'autre.

En France, les autorités de santé ont imposé une baisse de prix de 3,1 % sur toutes les formulations de Décapeptyl® en février 2015.

En Algérie, dans le contexte de baisse importante et persistante du prix du pétrole, les autorités cherchent à réduire considérablement leurs coûts d'importation et notamment ceux des médicaments qui comptent pour près de 3 milliards d'euros dans le budget de l'État. Pour le portefeuille de médecine générale d'Ipsen, cela coïncide avec la baisse de prix découlant généralement du renouvellement de l'Autorisation de Mise sur le Marché. Pour les produits de spécialité d'Ipsen, cela résulte en une baisse de 5 % du prix de Somatuline® et de plus de 20 % du prix de Décapeptyl®, les autorités référant systématiquement les prix des pays voisins et d'autres pays européens.

En Grande Bretagne, afin de maintenir les dépenses de santé aux niveaux définis dans le PPRS (*Pharmaceutical Price Regulation Scheme*), les Autorités de Santé ont fixé en 2015 le montant du remboursement dû par les membres du PPRS à 10,36 %, comparé à 3,74 % en 2014.

Note 2 Évolutions du périmètre de consolidation

■ 2.1 Exercice 2015

Au 31 décembre 2015, les nouvelles sociétés Ipsen Biopharmaceuticals Canada, Inc. et Ipsen (Tianjin) Pharmaceutical Trade Co. Ltd créées par le Groupe, détenues et contrôlées à 100 %, sont incluses dans le périmètre de consolidation.

Par ailleurs, la société OctreoPharm, détenue et contrôlée à 100 % (voir note 12.2) est intégrée globalement à compter du 1^{er} juillet 2015.

En mars 2015, la société Syntaxin Ltd a changé de nom pour devenir Ipsen Biolnnovation Ltd.

■ 2.2 Exercice 2014

En application de la norme IFRS 11, la société Linnea SA est consolidée depuis le 1^{er} janvier 2014 selon la méthode de la mise en équivalence (voir note 16).

En mai 2014, la société Biomeasure Inc. a changé de nom pour devenir Ipsen Bioscience Inc.

Note 3 Principes et méthodes comptables et déclaration de conformité

Remarques préliminaires :

- Tous les montants sont exprimés en millions d'euros, sauf indication contraire.
- La date de clôture des comptes consolidés est fixée au 31 décembre de chaque année. Les comptes individuels incorporés dans les comptes consolidés sont établis à la date de clôture des comptes consolidés, soit le 31 décembre, et concernent la même période.
- Les comptes consolidés du Groupe ont été arrêtés le 29 février 2016 par le Conseil d'administration et seront soumis à l'approbation de l'Assemblée Générale prévue le 31 mai 2016.

■ 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 2015 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 Standard*), 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 décidé de présenter dorénavant les refacturations de frais de Recherche et Développement en diminution de la ligne « Frais de Recherche et Développement » et non plus en « Autres produits d'activité ». Cette présentation permet de mieux retranscrire la substance des opérations réalisées avec les partenaires du Groupe.

Ce reclassement est sans impact sur le résultat net.

Les montants étant non matériels au niveau du Groupe, les exercices comparatifs n'ont pas été retraités selon cette nouvelle présentation.

■ 3.3 Normes, amendements et interprétations entrés en vigueur au 1^{er} janvier 2015

Les normes, amendements de normes et interprétations publiés par l'IASB et applicables de manière obligatoire à partir de l'exercice 2015 sont listés ci-dessous :

- IFRIC 21 – Taxes prélevées par les autorités publiques :
Cette interprétation précise, en stricte conformité avec la norme IAS 37 – Provisions, passifs éventuels et actifs éventuels, la date à laquelle les taxes prélevées par les autorités publiques doivent être provisionnées.
L'analyse de ce texte a permis de conclure à un effet non matériel sur les comptes du Groupe, lesquels n'ont, par conséquent, pas été retraités.
- D'autres amendements de normes sont applicables à partir du 1^{er} janvier 2015 mais n'ont pas d'impact sur les états financiers annuels du Groupe. Il s'agit notamment des Annual improvements – cycle 2011-2013.

■ 3.4 Normes, amendements et interprétations adoptés par l'Union Européenne et non anticipés par le Groupe

Le Groupe n'a pas opté pour une application anticipée des normes, amendements et interprétations adoptés par l'Union Européenne dont l'application n'est pas obligatoire au 1^{er} janvier 2015, à savoir notamment :

- L'amendement IAS 19 – Contributions des membres du personnel
- L'amendement IAS 16 / IAS 38 – Classification des méthodes d'amortissement acceptables
- L'amendement IFRS 10 / IAS 28 – Exemptions de consolidation applicables aux sociétés d'investissement
- L'amendement IAS 1 – Projet Disclosure Initiative
- L'amendement IFRS 11 – Comptabilisation des acquisitions d'intérêts dans une activité conjointe « joint operation »
- L'amendement IAS 16 / IAS 41 – Actifs biologiques producteurs
- Les Annual improvements – cycle 2010-2012
- Les Annual improvements – cycle 2012-2014
- L'amendement à IAS 27 – Utilisation de la méthode de la mise en équivalence dans les états financiers individuels.

À la date d'arrêt des comptes consolidés 2015, l'analyse de ces normes est en cours par le Groupe.

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

3.5.1 Publications de l'Union Européenne non encore approuvées

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

- IFRS 9 – Instruments financiers
- IFRS 15 – Produits des activités ordinaires tirés de contrats conclus avec des client

L'évaluation des effets de ces normes est actuellement en cours afin de les adopter à compter de l'exercice ouvert le 1^{er} janvier 2018.

À la date d'arrêté des comptes consolidés 2015, l'analyse de ces normes est en cours par le Groupe.

3.5.2 Publications de l'IASB

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

- IFRS 16 – Contrats de location
- Amendements à IAS 12 – Comptabilisation d'actifs d'impôt différé au titre de pertes latentes
- Amendements à IAS 7 – Initiative sur l'information à fournir.

À la date d'arrêté des comptes consolidés 2015, l'analyse de ces normes est en cours par le Groupe.

■ 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.

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 du Groupe sont consolidées selon la méthode de l'intégration globale.

Les sociétés faisant l'objet d'un contrôle conjoint avec un nombre limité de partenaires extérieurs au Groupe sont consolidées selon la méthode de l'intégration proportionnelle.

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

Lorsque les méthodes comptables appliquées par des filiales, activités conjointes, coentreprises et sociétés mises en équivalence ne sont pas conformes à celles retenues par le Groupe, les modifications nécessaires sont apportées aux comptes de ces entreprises afin de les mettre en conformité avec les principes comptables retenus par le Groupe tels que décrits en note 3.

Les titres de sociétés qui, bien que répondant aux critères évoqués ci-dessus, ne sont pas consolidés, sont inscrits en titres de participation.

Les sociétés exclues du périmètre de consolidation sont déterminées au regard de l'application des principes suivants :

- sociétés qui seraient susceptibles d'être consolidées par mise en équivalence : les seuils sont appréciés au regard du poids relatif des entités concernées dans les capitaux propres consolidés, le résultat consolidé et le montant total des goodwill ;
- sociétés qui seraient susceptibles d'être consolidées selon les modes d'intégration globale ou proportionnelle : les seuils sont appréciés au regard du poids relatif des entités concernées dans le chiffre d'affaires consolidé, le résultat opérationnel consolidé, les capitaux propres consolidés et le total du bilan.

Compte tenu du caractère particulièrement exhaustif du périmètre du Groupe, il n'a pas été nécessaire de définir des seuils de signification.

À ce jour, la consolidation de l'ensemble de ces sociétés aurait un impact négligeable sur les comptes consolidés puisque l'impact total des exclusions de périmètre n'est jamais supérieur à 1,5 % des différents agrégats consolidés désignés ci-avant.

■ 3.9 Regroupements d'entreprises

Les regroupements d'entreprises sont comptabilisés selon la méthode de l'acquisition. Le coût d'une acquisition correspond à la juste valeur des actifs remis, des instruments de capitaux propres émis et des passifs encourus ou assumés à la date de l'échange. Les coûts directement imputables au rapprochement sont comptabilisés en « Autres charges opérationnelles » de la période au cours de laquelle ils sont encourus.

Ainsi, lors de la première consolidation d'une entreprise contrôlée exclusivement, les actifs, passifs et passifs éventuels de l'entreprise acquise sont évalués à leur juste valeur sauf exceptions spécifiques prévues par la norme IFRS 3 révisée.

Le goodwill inscrit au bilan consolidé représente la différence entre :

- la somme des éléments suivants :
 - le prix d'acquisition au titre de la prise de contrôle ;
 - le montant des participations ne donnant pas le contrôle dans la société acquise, déterminé soit à la juste valeur à la date d'acquisition (méthode du goodwill complet), soit sur la base de leur quote-part dans la juste valeur des actifs et passifs nets identifiables acquis (méthode du goodwill partiel). Cette option est 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 3.17).

Pour les sociétés mises en équivalence, le goodwill est inclus dans le montant de la participation dans des sociétés mises en équivalence. Les coûts directement imputables au rapprochement sont comptabilisés dans le coût d'acquisition des titres.

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

Lorsque la comptabilisation d'un regroupement d'entreprises ne peut être déterminée que provisoirement, l'ajustement des valeurs d'actif et de passif est effectué dans les douze mois à compter de la date d'acquisition, conformément à la norme IFRS 3 révisée.

L'impact des plus ou moins-values et des dotations ou reprises de provisions constatées après l'expiration du délai d'affectation par rapport aux valeurs attribuées aux actifs acquis et passifs assumés lors de la première consolidation est constaté de manière prospective, en résultat de l'exercice du changement et des exercices ultérieurs, le cas échéant, sans ajustement du goodwill.

Si les modifications de la comptabilisation initiale du regroupement sont liées à une correction d'erreur, les valeurs attribuées aux actifs et passifs acquis, aux participations ne donnant pas le contrôle ou éléments du prix d'acquisition, sont modifiées de manière rétrospective, comme si leur juste valeur corrigée avait été comptabilisée dès la date d'acquisition. Le goodwill doit également être modifié en conséquence, et l'impact de la correction d'erreur est constaté en capitaux propres d'ouverture de l'exercice de la correction d'erreur, conformément à la norme 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.

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

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

Le Résultat Opérationnel Courant correspond au Résultat Opérationnel avant prise en compte des éléments correspondant aux événements significatifs non récurrents au niveau de la performance du Groupe. Les éléments qui n'en font pas partie ne sont pas qualifiés d'exceptionnels ou d'extraordinaires, mais correspondent à des événements inhabituels, anormaux et peu fréquents visés au § 28 du cadre conceptuel de l'IASB.

■ 3.11 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 approche, en l'absence de fluctuation significative, le cours en vigueur à la date des différentes transactions. Il en va de même en ce qui concerne les flux de trésorerie et les variations du besoin en fonds de roulement.

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

- des écarts liés à la différence entre les taux de change à l'ouverture et à la clôture de l'exercice 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'investissement 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.

■ 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 « Participations ne donnant pas le contrôle » pour la part revenant aux tiers, de manière à en neutraliser l'incidence sur le résultat consolidé. Les écarts de change sur flux de financement réciproques sont classés dans une rubrique distincte du tableau des flux de trésorerie consolidé.

■ 3.14 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 3.17).

Les brevets sont immobilisés pour leur coût d'acquisition et sont amortis sur leur durée d'utilité n'excédant pas leur durée de protection.

La note 3.32 relative aux frais de Recherche et Développement précise le traitement des frais internes et ceux acquis séparément.

Les coûts de développement des logiciels développés en interne sont immobilisés dès lors que les critères d'immobilisation de la norme IAS 38 sont respectés. Les frais immobilisés comprennent principalement les coûts salariaux du personnel ayant participé à la mise en place et les honoraires des prestataires extérieurs. Ils sont amortis linéairement sur leur durée d'utilité.

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

Les droits activés relatifs à la propriété intellectuelle sont amortis linéairement sur leur durée d'utilité estimée qui, en pratique, est comprise entre 8 et 20 ans.

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

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

■ 3.15 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 5 à 30 ans
- installations techniques, matériels et outillages industriels..... 5 à 10 ans
- autres immobilisations corporelles..... 3 à 10 ans

Les terrains ne sont pas amortis.

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

La valeur comptable d'un actif est immédiatement dépréciée pour la ramener à sa valeur recouvrable lorsque la valeur comptable de l'actif est supérieure à sa valeur recouvrable estimée (voir note 3.17).

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 Dépréciation d'actifs

3.17.1 Nature des actifs testés

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

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

3.17.1.1 Goodwill

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

Le goodwill relatif à une société mise en équivalence est inclus dans la valeur comptable des titres mis en équivalence et n'est pas présenté séparément conformément à la norme IAS 28 – Participations dans des sociétés mises en équivalence. En conséquence, il ne fait pas l'objet d'un test de dépréciation distinct tel que décrit dans la norme IAS 36 – Dépréciation des actifs, la valeur des titres mis en équivalence étant dépréciée goodwill compris. Conformément au paragraphe 23 de la norme IAS 28 – Participations dans des sociétés mises en équivalence, des ajustements appropriés de la quote-part du Groupe dans les résultats des sociétés mises en équivalence, postérieurs à l'acquisition, sont effectués au titre des pertes de valeur relatives au goodwill et aux immobilisations incorporelles.

3.17.1.2 Autres actifs immobilisés

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

3.17.2 Tests de perte de valeur – modalités retenues par le Groupe

Les tests de perte de valeur consistent à comparer la valeur nette comptable de l'actif, du groupe d'actifs ou de l'unité génératrice de trésorerie à sa valeur recouvrable, qui est la valeur la plus élevée entre sa juste valeur diminuée des coûts de cession et sa valeur d'utilité.

La valeur d'utilité est obtenue en additionnant les flux de trésorerie actualisés attendus de l'utilisation de l'actif, du groupe d'actifs ou de l'unité génératrice de trésorerie et de sa sortie *in fine*.

La juste valeur diminuée des coûts de cession correspond au montant qui pourrait être obtenu de la vente de l'actif, du groupe d'actifs ou de l'unité génératrice de trésorerie dans des conditions de concurrence normale, diminué des coûts directement liés à la cession.

Pour les goodwill, le Groupe détermine la valeur recouvrable des unités génératrices de trésorerie à partir de leur valeur

d'utilité. Celle-ci est fondée sur l'actualisation des flux de trésorerie futurs estimés y afférent. Ces derniers reposent sur des prévisions à court et moyen terme ainsi que des prévisions à plus long terme par secteur opérationnel (médecine générale et médecine de spécialité) établies par les entités opérationnelles du Groupe.

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

Les flux de trésorerie estimés sont actualisés en retenant le coût moyen pondéré du capital des secteurs opérationnels (médecine générale et médecine de spécialité), sauf cas spécifique de prise en compte de prime de risque supplémentaire en fonction des actifs testés.

Lorsqu'il n'est pas possible d'estimer la valeur recouvrable d'un actif immobilisé en particulier, le Groupe détermine la valeur recouvrable de l'unité génératrice de trésorerie à laquelle il appartient.

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

Les modalités et hypothèses clés propres aux tests de dépréciation d'actif réalisés au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2015 sont présentées pour les immobilisations incorporelles à durée d'utilité indéfinies et les goodwill respectivement en notes 13 et 12.

■ 3.18 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.

■ 3.19 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.

3.19.1 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.

3.19.2 Prêts et créances

Les prêts et créances sont des actifs financiers non dérivés à paiement fixe ou déterminable qui ne sont pas cotés sur un marché actif. Ils sont inclus dans les actifs courants hormis ceux dont l'échéance est supérieure à douze mois après la date de clôture.

Les prêts et créances accordés sont évalués selon la méthode du coût historique (coût amorti diminué du taux d'intérêt effectif).

La valeur au bilan comprend le capital restant dû, majoré des intérêts courus. Ils font l'objet de tests de valeur recouvrable, effectués dès l'apparition d'indices indiquant que celle-ci serait inférieure à la valeur au bilan de ces actifs et au minimum à chaque arrêté comptable. Lorsque la valeur recouvrable est inférieure à la valeur comptable, une perte de valeur est enregistrée en compte de résultat.

Le Groupe est confronté à un risque-crédit relativement limité dans les pays d'Europe de l'Ouest. Les ventes sont réalisées auprès de grossistes-répartiteurs clairement identifiés ou directement auprès des pharmacies d'officine et d'établissements hospitaliers. Ces derniers ne représentent pas généralement un risque de contrepartie mais peuvent davantage occasionner des délais de règlement pouvant être supérieurs à un an. Ce délai de règlement est caractéristique du secteur d'activité dans lequel opère le Groupe.

Sur les marchés internationaux, où le Groupe est souvent présent au travers d'agents ou de distributeurs, et où il peut être également confronté à certains risques géopolitiques, il cherche, selon les situations, à limiter autant que possible la durée du risque client, ou à mettre en place, dans la mesure où ils sont disponibles sur le marché, des instruments d'assurance-crédit ou d'escompte de créances.

Néanmoins, au vu 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.

3.19.3 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.

3.19.4 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.

3.19.5 Détermination de la juste valeur

La juste valeur correspond, pour les titres cotés, à un prix de marché et, pour les titres non cotés, à une référence à des transactions récentes ou à une évaluation technique reposant sur des indications fiables et objectives en lien avec les estimations utilisées par les autres intervenants sur le marché.

La juste valeur des titres de participation non consolidés et non cotés est calculée sur la quote-part détenue par le Groupe dans la situation nette de chaque entité concernée à la date de clôture.

Toutefois, lorsqu'il est impossible d'estimer raisonnablement la juste valeur d'un actif, ce dernier est conservé au coût historique. Ces actifs font alors l'objet de tests de dépréciation afin d'en apprécier le caractère recouvrable.

■ 3.20 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.

■ 3.21 Stocks

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

La valeur nette de réalisation correspond au prix de vente estimé diminué des coûts nécessaires à la vente.

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

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

■ 3.22 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.

■ 3.23 Trésorerie et équivalents de trésorerie

La trésorerie comprend les liquidités en comptes courants bancaires.

Les équivalents de trésorerie comprennent les SICAV, les OPCVM et les 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.

■ 3.24 Plans de souscription et d'achat d'actions

Des options d'achat (plans de stock-options) et de souscription ou d'acquisition d'actions (plans d'attribution gratuite d'actions) sont accordées aux dirigeants et à certains salariés du Groupe. Conformément à la norme IFRS 2 – Paiements fondés sur des actions, ces options et actions sont évaluées à leur juste valeur à la date d'attribution, celle-ci étant déterminée à partir du modèle d'évaluation le plus approprié au règlement et aux caractéristiques de chaque plan de stock-options ou d'actions accordé (« Black & Scholes » ou « Monte Carlo »). Cette valeur est enregistrée en charges de personnel (réparties par destination au compte de résultat), linéairement sur la période d'acquisition des droits (période entre la date d'attribution et la date de maturité du plan) avec une contrepartie directe en capitaux propres.

À chaque date de clôture, le Groupe réexamine le nombre d'options susceptibles de devenir exerçables et le nombre d'actions potentiellement distribuables. Le cas échéant, l'impact de la révision des estimations est comptabilisé au compte de résultat en contrepartie d'un ajustement correspondant dans les capitaux propres.

■ 3.25 Engagements envers les salariés

3.25.1 Avantages postérieurs à l'emploi

Selon les lois et habitudes des pays dans lesquels le Groupe exerce son activité, les salariés du Groupe peuvent percevoir des indemnités lors de leur départ à la retraite ou des pensions postérieurement à leur départ.

Les engagements correspondants sont pris en charge en fonction des droits acquis par les bénéficiaires sous forme :

- soit de versements de cotisations à des organismes indépendants (compagnies d'assurances) chargés d'effectuer le paiement de ces pensions ou indemnités ;
- soit de provisions.

Pour les régimes de base et autres régimes à cotisations définies, le Groupe comptabilise en charges les cotisations à payer lorsqu'elles sont exigibles, le Groupe n'étant pas engagé au-delà des cotisations versées.

Pour les régimes à prestations définies, les charges de retraite sont déterminées par des actuaires externes, selon la méthode des unités de crédit projetées. Selon cette méthode, chaque période de service donne lieu à une unité supplémentaire de droits à prestations, et chacune de ces unités est évaluée séparément pour obtenir l'obligation finale.

Cette obligation finale est ensuite actualisée. Ces calculs intègrent principalement les hypothèses suivantes :

- un taux d'actualisation,
- un taux d'inflation,
- un taux d'augmentation de salaires,
- un taux de rotation du personnel.

3.25.2 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.

■ 3.26 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.

■ 3.27 Passifs financiers

Les emprunts sont comptabilisés initialement à la juste valeur. Ils sont ensuite comptabilisés selon la méthode du coût amorti calculé sur la base du taux d'intérêt effectif.

■ 3.28 Instruments financiers dérivés

Dans le cadre de sa politique de gestion globale des risques de change, le Groupe a conclu un certain nombre de transactions impliquant la mise en place d'instruments dérivés. Le Groupe a recours à des instruments dérivés désignés comme instruments de couverture de flux de trésorerie.

Le Groupe négocie des instruments financiers dérivés afin de gérer et réduire son exposition aux risques de fluctuation des cours de change. Ces instruments sont négociés auprès d'établissements de premier plan. La mise en œuvre d'une comptabilité de couverture requiert, selon la norme IAS 39, de démontrer et documenter l'efficacité de la relation de la couverture lors de sa mise en place et tout au long de sa vie.

Les instruments dérivés qui sont qualifiés en comptabilité de couverture sont évalués conformément aux critères de la comptabilité de couverture de la norme IAS 39.

Une couverture de flux de trésorerie est une couverture de l'exposition aux variations des flux de trésorerie qui sont attribuables à un risque spécifique associé à un actif ou un passif comptabilisé, ou à une transaction prévue hautement probable, et qui pourraient affecter le résultat. Les variations de la juste valeur de l'instrument de couverture sont constatées directement en capitaux propres dans l'état du résultat global, pour ce qui concerne la partie efficace de la relation de couverture. Les variations de la juste valeur relatives à la partie inefficace de la couverture sont constatées au compte de résultat en « Autres produits et charges financiers ».

Les variations cumulées de la juste valeur de l'instrument de couverture précédemment comptabilisées en capitaux propres sont recyclées dans le compte de résultat lorsque la transaction couverte affecte ce dernier. Les gains et pertes ainsi transférés sont comptabilisés dans les « Autres produits ou charges opérationnels courants » pour la couverture des activités opérationnelles et dans les produits financiers ou charges financières pour la couverture des activités de financement. Lorsque l'instrument de couverture prend fin, les gains ou pertes cumulés précédemment comptabilisés en capitaux propres sont conservés dans les capitaux propres et ne sont recyclés au compte de résultat que lorsque la transaction prévue est effectivement réalisée. Toutefois, lorsque le Groupe ne s'attend plus à la réalisation de la transaction prévue, les gains et pertes cumulés, précédemment constatés en capitaux propres, sont immédiatement comptabilisés en résultat.

Les instruments dérivés qui ne sont pas qualifiés en comptabilité de couverture sont initialement et ultérieurement évalués à leur juste valeur et tous les changements de juste valeur sont comptabilisés en produits financiers ou charges financières.

■ 3.29 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.

■ 3.30 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 « Autres produits de l'activité » en fonction du chiffre d'affaires réalisé sur la période par les partenaires et des taux de redevances contractuels.

Les produits perçus d'avance (« *upfront payments* » ou « *upfront* ») 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* » ou « *milestone* »), 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.

■ 3.31 Coût des ventes

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

■ 3.32 Recherche et Développement

Les frais de recherche internes sont constatés en charges. Les coûts de développement pharmaceutique internes sont enregistrés en charges dans la période où ils sont engagés dans la mesure où les critères d'immobilisation ne sont pas réputés remplis.

3.32.1 Travaux de Recherche et de Développement réalisés en interne

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

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

En raison des risques et incertitudes liés aux autorisations réglementaires et au processus de Recherche et de

Développement, les six critères d'immobilisation ne sont pas réputés remplis avant l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché des médicaments (AMM) en règle générale.

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

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

3.32.2 Recherche et Développement acquis séparément

Les paiements effectués pour l'acquisition séparée de travaux de Recherche et Développement sont comptabilisés en tant qu'autres actifs incorporels dès lors qu'ils répondent à la définition d'une immobilisation incorporelle, c'est-à-dire dès lors qu'il s'agit d'une ressource contrôlée, dont le Groupe attend des avantages économiques futurs et qui est identifiable, c'est-à-dire séparable ou résultant de droits contractuels ou légaux. En application du paragraphe 25 de la norme IAS 38, le premier critère de comptabilisation, relatif à la probabilité des avantages économiques futurs générés par l'immobilisation incorporelle, est présumé atteint pour les travaux de Recherche et Développement lorsqu'ils sont acquis séparément. S'agissant de paiements dont les montants sont déterminés, le second critère de comptabilisation relatif à l'évaluation fiable de l'actif est également satisfait.

Dans ce cadre, les montants versés à des tiers sous forme de paiement initial ou de paiements d'étapes relatifs à des spécialités pharmaceutiques n'ayant pas encore obtenu d'autorisation de mise sur le marché sont comptabilisés à l'actif. Ces droits sont amortis linéairement, à partir de l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché, sur leur durée d'utilité.

3.32.3 Recherche et Développement acquis dans le cadre de regroupement d'entreprises

Dans le cadre des regroupements d'entreprises, les autres actifs incorporels acquis relatifs à des travaux de Recherche et Développement en cours qui peuvent être évalués de manière fiable sont identifiés séparément de l'écart d'acquisition et constatés dans les « Autres immobilisations incorporelles » conformément aux normes IFRS 3R – Regroupements d'entreprises et IAS 38 – Immobilisations incorporelles. Un passif d'impôt différé y afférent est également constaté.

3.32.4 Crédit d'impôt recherche (CIR)

Le crédit d'impôt recherche est qualifié de subvention d'exploitation, en accord avec les pratiques communément retenues par l'industrie pharmaceutique. Conformément à IAS 20 – Comptabilisation des subventions publiques, il est comptabilisé dans le Résultat Opérationnel Courant, en déduction des frais de Recherche et Développement, charges auxquelles il est directement lié.

■ 3.33 Impôts

Des impôts différés sont généralement constatés selon la méthode du report variable sur toutes les différences temporelles entre les valeurs comptables des actifs et des passifs, et leurs valeurs fiscales, ainsi que sur les déficits fiscaux reportables.

Au niveau du Groupe, les principales différences temporelles sont liées aux déficits reportables, au retraitement d'élimination des marges internes en stock ainsi qu'aux provisions pour retraites.

Les actifs d'impôt différé au titre des différences temporelles déductibles ne sont comptabilisés que dans la mesure où il est probable que le Groupe disposera de bénéfices futurs imposables sur lesquels ceux-ci pourront être imputés.

Les actifs et passifs d'impôts différés sont évalués aux taux d'impôt dont l'application est attendue sur la période au cours de laquelle l'actif sera réalisé et le passif réglé, sur la base des taux d'impôts qui ont été adoptés ou quasi adoptés à la date de clôture. Les actifs d'impôts différés font l'objet d'une analyse de recouvrabilité en fonction des prévisions de Groupe.

Conformément à la norme IAS 12 – Impôts, les actifs et passifs d'impôts différés ne sont pas actualisés.

Le montant des impôts différés reconnu dans les comptes du Groupe est déterminé au niveau de chacune des entités fiscales qu'il recouvre.

Le Groupe a choisi de qualifier la cotisation sur la valeur ajoutée des entreprises (C.V.A.E.) comme un impôt sur le résultat. Conformément aux dispositions d'IAS 12, le montant total de la charge courante et différée relative à la C.V.A.E. est ainsi présenté sur la ligne « Impôt sur le résultat ».

■ 3.34 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 attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. » par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation majoré de toutes les actions ordinaires potentiellement dilutives.

Note 4 Secteurs opérationnels

L'information sectorielle présentée est établie sur la base de la présentation des données de gestion interne communiquées au Comité Exécutif, principal décideur opérationnel du Groupe. Les secteurs opérationnels sont

suivis individuellement en termes de reporting interne, suivant des indicateurs communs.

Les principes retenus pour la présentation de l'information sectorielle sont présentés en note 3.10.

■ 4.1 Résultat Opérationnel par secteur opérationnel

(en millions d'euros)	Médecine générale	Médecine de spécialité	Autres (non alloués)	31 décembre 2015
Chiffre d'affaires	329,7	1 114,2	–	1 443,9
Autres produits de l'activité	44,5	31,9	–	76,3
Produits des activités ordinaires	374,1	1 146,1	–	1 520,2
Résultat Opérationnel Courant	126,0	476,9	(280,4)	322,5
Autres produits opérationnels			2,0	2,0
Autres charges opérationnelles			(9,2)	(9,2)
Coûts liés à des restructurations			(6,7)	(6,7)
Pertes de valeur			(64,6)	(64,6)
Résultat Opérationnel	126,0	476,9	(358,9)	244,0

Le Résultat Opérationnel Courant non alloué s'est élevé pour l'année 2015 à (280,4) millions d'euros, à comparer aux (267,2) millions d'euros enregistrés en 2014. Il comprend

essentiellement les frais de Recherche et de Développement du Groupe, soit (189,4) millions d'euros en 2015 et (183,4) millions d'euros en 2014, ainsi que les frais généraux centraux non alloués.

(en millions d'euros)	Médecine générale	Médecine de spécialité	Autres (non alloués)	31 décembre 2014
Chiffre d'affaires	327,8	947,1	–	1 274,8
Autres produits de l'activité	29,7	27,9	–	57,6
Produits des activités ordinaires	357,5	974,9	0,0	1 332,4
Résultat Opérationnel Courant	127,2	400,5	(267,2)	260,6
Autres produits opérationnels			0,4	0,4
Autres charges opérationnelles			(9,6)	(9,6)
Coûts liés à des restructurations			(21,9)	(21,9)
Pertes de valeur			(8,0)	(8,0)
Résultat Opérationnel	127,2	400,5	(306,3)	221,4

■ 4.2 Chiffre d'affaires par zone géographique

(en millions d'euros)	31 décembre 2015		31 décembre 2014	
	Montant	Répartition	Montant	Répartition
Principaux pays d'Europe de l'Ouest	543,8	38 %	509,1	40 %
Autres pays d'Europe	321,4	22 %	324,1	25 %
Amérique du Nord	157,9	11 %	79,2	6 %
Reste du Monde	420,8	29 %	362,5	28 %
Chiffre d'affaires Groupe	1 443,9	100 %	1 274,8	100 %

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

(en millions d'euros)	31 décembre 2015	31 décembre 2014
Urologie-Oncologie	351,2	332,7
<i>dont Décapeptyl®</i>	334,0	316,6
<i>dont Hexvix®</i>	17,2	16,0
Endocrinologie	482,3	359,4
<i>dont Somatuline®</i>	401,6	287,5
<i>dont Nutropin®</i>	60,3	59,0
<i>dont Increlex®</i>	20,4	12,9
Neurologie	280,7	255,0
<i>dont Dysport®</i>	279,5	254,5
Médecine de spécialité	1 114,2	947,1
Gastro-entérologie	227,2	219,3
<i>dont Smecta®</i>	114,8	121,4
<i>dont Forlax®</i>	39,7	38,5
Troubles cognitifs	52,0	62,6
<i>dont Tanakan®</i>	52,0	62,6
Cardio-vasculaire	15,8	18,7
<i>dont Nisis® et Nisisco®</i>	3,9	6,5
<i>dont Ginkor®</i>	11,2	11,2
Autres médicaments	10,3	11,3
<i>dont Adrovanse®</i>	7,9	9,1
Activités liées aux médicaments	24,3	15,9
Médecine générale	329,7	327,8
Chiffre d'affaires Groupe	1 443,9	1 274,8

■ 4.4 Autres produits de l'activité

(en milliers d'euros)	31 décembre 2015	31 décembre 2014
Redevances perçues	41,5	18,6
Produits forfaitaires – Licences	28,5	23,0
Autres (produits de co-promotion, refacturation)	6,3	16,0
Autres produits de l'activité	76,3	57,6

Les autres produits de l'activité se sont élevés à 76,3 millions d'euros pour l'exercice 2015, en augmentation de 32,5 % par rapport à 2014, où ils avaient atteint 57,6 millions d'euros. Cette variation provient de :

- l'augmentation des redevances perçues de la part des partenaires du Groupe, soit Menarini sur le produit Adenuric®, et Galderma sur Dysport®, qui a enregistré de bonnes performances aux États-Unis et en Europe ;

- la reconnaissance du paiement initial de 3,4 millions d'euros reçu par Ipsen dans le cadre de la cession des droits d'exploitation du Ginkor Fort® sur ses territoires à la société Tonipharm ;
- du nouveau modèle de distribution d'Etiasa® en Chine (reclassement sans impact sur la marge opérationnelle).

■ 4.5 Autres informations

(en millions d'euros)	31 décembre 2015			Total
	Médecine générale	Médecine de spécialité	Autres (non alloués)	
Acquisition immobilisations corporelles	(10,7)	(37,2)	(2,1)	(50,0)
Acquisition immobilisations incorporelles	(0,8)	(15,7)	(8,7)	(25,2)
Total investissements	(11,4)	(52,9)	(10,8)	(75,1)
Dotations nettes aux amortissements et provisions (hors financier)	(8,7)	(31,7)	(4,7)	(45,1)
Charges liées aux paiements sur base d'actions sans incidence sur la trésorerie	–	–	(4,0)	(4,0)

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

(en millions d'euros)	31 décembre 2014			Total
	Médecine générale	Médecine de spécialité	Autres (non alloués)	
Acquisition immobilisations corporelles	(6,8)	(39,3)	(1,4)	(47,4)
Acquisition immobilisations incorporelles	(1,5)	(29,0)	(6,6)	(37,0)
Total investissements	(8,2)	(68,3)	(8,0)	(84,5)
Dotations nettes aux amortissements et provisions (hors financier)	(9,6)	(23,9)	(15,4)	(48,9)
Charges liées aux paiements sur base d'actions sans incidence sur la trésorerie	–	–	(5,6)	(5,6)

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

Note 5 Personnel

■ 5.1 Effectif

L'effectif du Groupe à fin 2015 est de 4 635 salariés (4 531 à fin 2014).

Au cours de l'exercice 2015, l'effectif moyen s'est établi à 4 592 (4 499 en 2014).

■ 5.2 Charges de personnel

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

(en millions d'euros)	31 décembre 2015	31 décembre 2014
Salaires et traitements	(343,1)	(286,9)
Charges sociales et fiscales	(123,6)	(112,3)
Sous-total	(466,7)	(399,3)
Charges sur avantages du personnel (note 5.3.2.3)	(5,4)	(5,6)
Charges comptables annuelles liées aux paiements sur base d'actions (note 5.4)	(3,9)	(5,4)
Charges sociales liées aux paiements sur base d'actions	(0,1)	(0,2)
Sous-total charges liées aux paiements sur base d'actions	(4,0)	(5,6)
Participation et intéressement des salariés	(7,9)	(6,6)
Total	(483,9)	(416,9)

En 2015, le taux moyen de charges sociales et fiscales atteint 36,0 % de la masse salariale brute (39,1 % en 2014).

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 Plan d'Épargne

Groupe qui dispose de plusieurs Fonds communs de placement. Ces Fonds communs de placement sont gérés par un établissement financier.

Un accord d'intéressement a été mis en place pour 3 ans depuis 2013. Il complète le dispositif de la 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 2015 est évalué à 3,8 % de la masse salariale (3,5 % en 2014).

■ 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 et l'Irlande. En France, un nombre limité de salariés bénéficie également d'un plan de retraite supplémentaire.

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

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

5.3.1.2 Les autres engagements à long terme

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

5.3.2 Évaluation et comptabilisation des engagements

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

Les taux d'actualisation sont déterminés par référence à un taux de marché fondé sur des obligations d'entités de première catégorie. Le principal indice de référence utilisé est iBoxx Corporate AA pour la zone Euro et le Royaume-Uni.

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

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

Le taux de rendement des actifs de couverture des régimes est basé sur le taux de marché des obligations de première catégorie et plafonné au taux d'actualisation.

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

5.3.2.1 Hypothèses retenues

Les principales hypothèses actuarielles retenues au 31 décembre 2015 sont décrites ci-après :

	Europe (hors Royaume-Uni)	Royaume-Uni	Asie – Océanie
Taux d'actualisation	1,9 %	3,7 %	3,5 %
Taux d'inflation	1,9 %	3,2 %	N/A
Taux de revalorisation des salaires (net d'inflation)	selon la CSP	0,6 %	5,6 %
Taux de revalorisation des rentes	1,7 %	2,2 %	N/A

Une augmentation de 1,0 % du taux d'actualisation engendrerait une diminution de 11,2 % des engagements en France, de 22,0 % des engagements en Irlande, de 20,5 % des engagements au Royaume-Uni et de 13,4 % des engagements en Asie-Océanie.

5.3.2.2 Réconciliation des actifs et passifs inscrits au bilan

(en millions d'euros)	31 décembre 2015			31 décembre 2014
	Avantages postérieurs à l'emploi	Autres avantages à long terme	Total	Total
Ventilations du solde net du bilan				
Valeur actualisée des engagements	98,2	4,4	102,6	106,9
Juste valeur des actifs des régimes	51,4	-	51,4	47,3
Solde net des engagements (a)	46,8	4,4	51,2	59,6
Effet du plafonnement des actifs (b)	-	-	-	-
Passif net (a - b)	46,8	4,4	51,2	59,6

5.3.2.3 Réconciliation des charges au compte de résultat

(en millions d'euros)	31 décembre 2015			31 décembre 2014
	Avantages postérieurs à l'emploi	Autres avantages à long terme	Total	Total
Coûts des services rendus	7,4	0,4	7,8	5,7
Cotisations salariales	(0,2)	-	(0,2)	(0,2)
Coût financier des engagements	2,4	0,1	2,5	2,9
Produit d'intérêts des actifs de financement	(1,1)	-	(1,1)	(1,4)
Coût des services passés (modifications et réductions de régime)	(1,9)	-	(1,9)	(0,1)
Gains et pertes actuariels reconnus en charge	-	(0,3)	(0,3)	0,2
Total	6,6	0,1	6,7	7,0
- dont charge opérationnelle	5,3	0,1	5,4	5,6
- dont charge financière	1,3	0,1	1,3	1,4

5.3.2.4 Variations des passifs nets comptabilisés au bilan

(en millions d'euros)	31 décembre 2015			31 décembre 2014
	Avantages postérieurs à l'emploi	Autres avantages à long terme	Total	Total
Passif net en début de période	55,2	4,4	59,6	45,7
Variation de périmètre	(0,0)	-	(0,0)	(0,4)
Charge comptable (note 5.3.2.3)	6,6	0,1	6,7	7,0
Gains et (pertes) actuariels reconnus en autres éléments du résultat global	(13,2)	-	(13,2)	13,2
Cotisations patronales aux actifs de financement	(1,5)	-	(1,5)	(1,0)
Versements provenant de la réserve interne	(0,7)	(0,2)	(0,9)	(5,2)
Conversion en monnaies étrangères	0,5	-	0,5	0,4
Passif net en fin de période	46,8	4,4	51,2	59,6

5.3.2.5 Variations des engagements de régime à prestations définies

(en millions d'euros)	31 décembre 2015			31 décembre 2014
	Avantages postérieurs à l'emploi	Autres avantages à long terme	Total	Total
Valeur en début de période	102,5	4,5	107,0	89,2
Variation de périmètre	(0,0)	-	(0,0)	(0,4)
Coût des services rendus	7,4	0,4	7,8	5,7
Coût financier des engagements	2,4	0,1	2,5	2,9
Coût des services passés (modifications et réductions de régime)	(1,9)	-	(1,9)	(0,1)
Versements provenant des actifs de financement	(1,2)	-	(1,2)	(1,0)
Versements provenant de la réserve interne	(0,7)	(0,2)	(0,9)	(5,2)
(Gains) et pertes actuariels – effets d'expérience	(5,9)	(0,3)	(6,2)	1,3
(Gains) et pertes actuariels – changements taux d'actualisation	(0,8)	(0,0)	(0,8)	16,3
(Gains) et pertes actuariels – changements autres hypothèses	(4,9)	(0,0)	(4,9)	(2,8)
Conversion en monnaies étrangères	1,3	0,0	1,4	1,1
Valeur en fin de période	98,2	4,4	102,6	107,0

Les engagements au 31 décembre 2015 se répartissent principalement dans les pays suivants : 62,7 % en France, 17,2 % en Irlande et 17,7 % au Royaume-Uni.

5.3.2.6 Variations des actifs de financement des régimes

(en millions d'euros)	31 décembre 2015			31 décembre 2014
	Avantages postérieurs à l'emploi	Autres avantages à long terme	Total	Total
Valeur en début de période	47,3	-	47,3	43,6
Produit d'intérêts des actifs de financement	1,1	-	1,1	1,4
Versements provenant des actifs de financement	(1,2)	-	(1,2)	(1,0)
Cotisations salariales aux actifs de financement	0,2	-	0,2	0,2
Cotisations patronales aux actifs de financement	1,5	-	1,5	1,0
Gains et (pertes) actuariels	1,6	-	1,6	1,4
Conversion en monnaies étrangères	0,9	-	0,9	0,7
Valeur en fin de période	51,4	-	51,4	47,3

Les actifs de financement au 31 décembre 2015 se répartissent principalement dans les pays suivants : 47,0 % en France, 25,0 % en Irlande et 27,6 % au Royaume-Uni.

5.3.2.7 Allocation des actifs de financement des régimes

(en millions d'euros)	31 décembre 2015			
	Actions	Obligations	Autres ⁽¹⁾	Total
Europe (hors Royaume-Uni)	9,3	22,1	5,7	37,0
Royaume-Uni	9,3	4,6	0,3	14,2
Asie-Océanie	0,2	0,0	-	0,2
Total	18,7	26,7	6,0	51,4
Total (en pourcentage)	36 %	52 %	12 %	100 %

(1) Immobilier, liquidités et autres.

(en millions d'euros)	31 décembre 2014			
	Actions	Obligations	Autres ⁽¹⁾	Total
Europe (hors Royaume-Uni)	9,3	21,9	3,9	35,2
Royaume-Uni	7,7	4,0	0,2	11,9
Asie-Océanie	0,2	0,0	-	0,2
Total	17,2	25,9	4,1	47,3
Total (en pourcentage)	36 %	55 %	9 %	100 %

(1) Immobilier, liquidités et autres.

5.3.2.8 Prestations probables futures des régimes

(en millions d'euros)	Avantages postérieurs à l'emploi	Autres avantages à long terme	Total
2016	1,6	0,4	2,0
2017	1,8	0,4	2,2
2018	0,8	0,5	1,3
2019	1,5	0,5	2,1
2020	5,9	0,6	6,5
2021-2025	35,1	2,5	37,5

■ 5.4 Paiements sur base d'actions

• Mayroy S.A.

Le Conseil d'administration de Mayroy S.A. (société mère d'Ipsen) avait consenti depuis 1999, au profit de certains membres du personnel salariés et de certains dirigeants et mandataires sociaux du Groupe, des plans d'achat d'actions à prix unitaire convenu.

Les titulaires d'options Mayroy S.A. disposaient, 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. était

rémunérée par l'attribution d'actions de la société Ipsen et d'une soulte.

Ces plans ont pris fin en cours d'exercice 2014, après l'exercice de 14 480 options et l'expiration de 480 options.

• Ipsen

Depuis 2005, Ipsen a octroyé différents plans (options de souscription d'actions, actions gratuites, *Stock Appreciation Rights*) entrant dans le champ de la norme IFRS 2 et toujours en cours d'acquisition au 31 décembre 2015 pour les plus récents.

La charge comptable annuelle liée à l'ensemble des paiements sur base d'actions s'analyse comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2015	31 décembre 2014
Plans de stock-options attribués par Ipsen (note 5.4.1.2)	0,2	0,3
Actions gratuites (note 5.4.2.2)	3,7	5,1
Total	3,9	5,4

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

5.4.1.1 Caractéristiques des plans

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

(*) La volatilité attendue a été déterminée en tenant compte de la volatilité historique calculée sur l'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 la première cotation de l'action soit le 6 décembre 2005.

5.4.1.2 Valorisation des plans

(en millions d'euros)	Autres plans antérieurs à 2010	Plan du 31 mars 2010	Plan du 30 juin 2011	Total
Valorisation initiale des plans actifs au 31 décembre 2015	21,6	3,8	1,5	26,9
Charge comptable 2015	–	–	0,2	0,2
Charge comptable 2014	–	0,0	0,3	0,3



5.4.1.3 Évolution du nombre d'options en cours de validité

Pour l'ensemble de ces plans, l'évolution du nombre d'options en cours de validité est la suivante :

(en nombre d'options)	31 décembre 2015	31 décembre 2014
Options en circulation à l'ouverture de l'exercice	1 516 826	1 926 597
Options attribuées	-	-
Options exercées	(367 419)	(174 461)
Options annulées	(7 250)	(235 310)
Options expirées	-	-
Options en circulation en fin de période	1 142 157	1 516 826

5.4.2 Attribution d'actions gratuites

Les différents Conseils d'administration depuis 2005 ont attribué des actions gratuites et des stock-options, sous réserve de la réalisation de certaines conditions basées sur des indicateurs de performance du Groupe pour certains plans.

Le Conseil d'administration du **27 mars 2014** a attribué :

- au Président-Directeur Général 18 712 actions gratuites (période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- au Directeur Général Délégué 14 221 actions gratuites (période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- aux membres du Comité Exécutif 43 078 actions gratuites (période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- à des bénéficiaires des filiales américaines 30 781 actions gratuites (période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance,
- à certains bénéficiaires des autres filiales du Groupe 83 163 actions gratuites (période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans). Cette

attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe.

Le Conseil d'administration du **1^{er} avril 2015** a attribué :

- au Président-Directeur Général 12 588 actions gratuites (période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- au Directeur Général Délégué 10 070 actions gratuites (période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- aux membres du Comité Exécutif 30 363 actions gratuites (période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- à des bénéficiaires des filiales américaines 39 970 actions gratuites (période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- à certains bénéficiaires des autres filiales du Groupe 69 056 actions gratuites (période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe.

5.4.2.1 Caractéristiques des plans d'actions gratuites Ipsen

Tranches	Plan du 30 juin 2011				Plan du 30 mars 2012				
	1.1	1.2	1.3	1.4	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5
Nombre d'actions gratuites	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 ^(**)	4 ^(***)	2 ^(**)	2 ^(**)	2 ^(**)	2 ^(**)	4 ^(**)	2 ^(**)
Valeur de l'action à la date d'attribution avant réduction	24,46 €	24,46 €	24,46 €	24,46 €	20,50 €	20,50 €	20,50 €	20,50 €	20,50 €
Juste valeur d'une action gratuite	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.

Tranches	Plan du 28 mars 2013					Plan du 27 mars 2014				Plan du 1 ^{er} avril 2015			
	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
Nombre d'actions gratuites	79 859	78 485	21 791	9 540	34 329	65 018	56 062	19 405	21 685	53 021	47 572	21 484	39 970
Nombre d'années de vesting	2	2	4	4	2	2	2	4	2	2	2	4	2
Valeur de l'action à la date d'attribution avant réduction	27,91 €	27,91 €	27,91 €	27,91 €	27,91 €	29,75 €	29,75 €	29,75 €	29,75 €	44,99 €	44,99 €	44,99 €	44,99 €
Juste valeur d'une action gratuite	23,47 €	23,47 €	26,28 €	26,28 €	23,47 €	20,01 €	20,01 €	21,74 €	20,01 €	31,10 €	31,10 €	31,24 €	31,24 €

5.4.2.2 Valorisation des plans d'actions gratuites Ipsen

(en millions d'euros)	Plan du 31 mars 2010	Plan du 30 juin 2011	Plan du 30 mars 2012	Plan du 28 mars 2013	Plan du 27 mars 2014	Plan du 1 ^{er} avril 2015	Total
Valorisation initiale	3,2	3,6	4,0	5,3	3,1	4,4	23,6
Charge comptable 2015	-	0,1	0,0	0,7	1,4	1,5	3,7
Charge comptable 2014	0,1	0,1	0,0	2,5	2,4	-	5,1

Note 6 Amortissements, provisions et pertes de valeur

■ 6.1 Passage du résultat opérationnel courant à l'EBITDA

(en millions d'euros)	31 décembre 2015	31 décembre 2014
Résultat Opérationnel Courant	322,5	260,6
Dotations nettes aux amortissements d'actifs corporels et incorporels	(46,8)	(42,2)
EBITDA	369,3	302,8

■ 6.2 Amortissements, provisions et pertes de valeur inclus dans la marge brute d'autofinancement

Les dotations nettes aux amortissements, les provisions et les pertes de valeur retraitées dans la détermination de la marge brute d'autofinancement s'analysent comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2015	31 décembre 2014
Opérationnel – hors actifs circulants	(45,1)	(48,8)
Financier	(1,4)	(1,2)
Impôts	2,8	(0,2)
Amortissements et provisions avant pertes de valeur et hors actifs circulants	(43,7)	(50,2)
Pertes de valeur incluses dans le Résultat Opérationnel (note 6.3)	(64,6)	(8,0)
Pertes de valeur	(64,6)	(8,0)

■ 6.3 Pertes de valeur

6.3.1 Exercice 2015

Sur l'exercice 2015, le Groupe a constaté 57,0 millions d'euros de perte de valeur concernant la dépréciation de la totalité des actifs incorporels liés au tasquinimod suite à la décision de mettre un terme aux études cliniques dans le cancer de la prostate (voir note 1.2).

Par ailleurs, le Groupe a constaté en 2015 une perte de valeur de 7,6 millions d'euros correspondant à la dépréciation totale

d'un actif incorporel de la société Ipsen BiInnovation Ltd, déjà partiellement déprécié en 2014.

6.3.2 Exercice 2014

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

Note 7 Autres produits et charges opérationnels

■ 7.1 Autres produits et charges opérationnels courants

Les autres produits et charges opérationnels courants ont représenté une charge de 4,1 millions d'euros en 2015 à comparer à un produit de 0,3 million d'euros un an auparavant. Ces éléments comprennent principalement les amortissements des actifs incorporels, les revenus de sous-location du siège social de la société en amélioration par rapport à l'année dernière du fait de la renégociation du bail réalisée en juillet 2015, et les effets de la politique de couverture des flux de trésorerie.

■ 7.2 Autres produits et charges opérationnels non courants

Les autres produits et charges opérationnels non courants ont représenté une charge de 7,2 millions d'euros au

31 décembre 2015, contre une charge de 9,2 millions d'euros sur la même période en 2014.

Cette charge s'explique principalement par l'arrêt du développement du tasquinimod dans le cancer de la prostate annoncé le 16 avril 2015 par Active Biotech et Ipsen. En conséquence, l'ensemble des dépenses de l'exercice au titre du développement clinique du tasquinimod a été comptabilisé en autres produits et charges opérationnels en 2015 pour 6,6 millions d'euros.

En 2014, les autres produits et charges opérationnels concernaient essentiellement des coûts relatifs au transfert des activités de la filiale américaine Ipsen Bioscience Inc. du site de Milford vers le site de Cambridge et des frais liés à la renégociation du partenariat avec Galderma.

Note 8 Coûts liés à des restructurations

En 2015, les coûts liés à des restructurations pour un montant de 6,7 millions d'euros ont principalement représenté les dépenses engagées par le Groupe afin d'adapter sa structure, et une charge relative au regroupement de certaines activités de Recherche et Développement en Grande-Bretagne sur le site d'Oxford.

En 2014, ces coûts s'élevaient à 21,9 millions d'euros et correspondaient principalement aux coûts engagés par le Groupe pour accélérer la mise en œuvre du projet de transformation et à une charge relative au transfert des activités de la filiale américaine Ipsen Bioscience Inc. du site de Milford sur le site de Cambridge.

Note 9 Résultat financier

(en millions d'euros)	31 décembre 2015	31 décembre 2014
Produits de cession OPCVM	0,3	0,2
Total des produits sur prêts et créances	0,4	1,5
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	0,7	1,7
Intérêts sur endettement	(1,2)	(2,7)
Intérêts sur fonds de participation des salariés	(0,2)	(0,3)
Total des charges sur passifs financiers au coût amorti	(1,3)	(3,0)
Charges financières sur instruments dérivés	(2,3)	(1,7)
Total des charges sur actifs financiers détenus à des fins de transactions	(2,3)	(1,7)
Coût de l'endettement financier brut	(3,6)	(4,7)
Coût de l'endettement financier net	(2,9)	(3,0)
Autres effets de change	(2,6)	(10,1)
Produits et charges sur actifs et passifs financiers évalués à la juste valeur	(2,6)	(10,1)
Dépréciation nette des titres de participation non consolidés	(0,1)	0,4
Produits et charges sur actifs disponibles à la vente	(0,1)	0,4
Produits financiers sur avantages au personnel (note 5.3.2.3)	1,1	1,4
Charges financières sur avantages au personnel (note 5.3.2.3)	(2,5)	(2,9)
Autres éléments financiers	0,5	(0,9)
Autres produits et charges financiers	(3,6)	(12,0)
Résultat financier	(6,4)	(15,1)
<i>Dont total produits financiers</i>	56,8	39,3
<i>Dont total charges financières</i>	(63,3)	(54,3)

Le résultat financier du Groupe affiche en 2015 une charge de 6,4 millions d'euros contre une charge de 15,1 millions d'euros un an auparavant.

- **Le coût de l'endettement financier net** a représenté une charge de 2,9 millions d'euros, en ligne avec la charge de 3,0 millions d'euros en 2014.

- **Les autres produits et charges financiers** ont représenté une charge de 3,6 millions d'euros en 2015 incluant un dernier complément de prix de 4,9 millions d'euros reçu dans le cadre de la cession des titres PregLem (intervenue en 2010) ; l'amélioration de 8,5 millions d'euros par rapport à 2014 s'explique principalement par l'évolution favorable des effets de change.

Note 10 Impôt sur le résultat

■ 10.1 Charge d'impôt

10.1.1 Taux effectif d'impôt

(en millions d'euros)	31 décembre 2015	31 décembre 2014
Résultat des activités poursuivies	190,2	154,5
Quote-part dans le résultat des sociétés mises en équivalence	2,5	1,9
Résultat des activités poursuivies avant quote-part dans le résultat des sociétés mises en équivalence	187,8	152,6
Impôt courant	(48,6)	(40,0)
Impôt différé	(1,2)	(13,8)
Impôts sur le résultat	(49,8)	(53,8)
Résultat des activités poursuivies avant quote-part dans le résultat des sociétés mises en équivalence et avant impôt	237,6	206,4
Taux effectif d'imposition	21,0 %	26,1 %

En 2015, la charge d'impôt sur le résultat de 49,8 millions d'euros correspond à un taux effectif d'impôt (TEI) de 21,0 % du résultat avant impôt des activités poursuivies, hors quote-part dans le résultat des sociétés mises en équivalence, à comparer à un TEI de 26,1 % en 2014.

Cette évolution s'explique notamment par la déductibilité de la dépréciation des actifs incorporels liés au tasquinimod et par l'application de la jurisprudence Steria permettant d'exonérer de toute imposition les dividendes perçus par des entités françaises en provenance d'entités européennes.

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

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

(en millions d'euros)	31 décembre 2015	31 décembre 2014
Résultat des activités poursuivies avant quote-part dans le résultat des sociétés mises en équivalence et avant impôt	237,6	206,4
Taux d'imposition du Groupe	34,43 %	34,43 %
Charge d'impôt théorique	(81,8)	(71,1)
(Augmentation) / réduction de la charge d'impôt résultant de :		
– Crédits d'impôt et avoirs fiscaux	9,3	11,2
– Non-reconnaissance d'effet fiscal sur certains déficits créés au cours de l'exercice	(8,6)	(5,2)
– Utilisation de déficits reportables antérieurs non reconnus dans l'impôt différé	0,2	0,2
– Reconnaissance d'actifs nets d'impôts différés	1,6	0,5
– Autres différences permanentes ⁽¹⁾	29,6	10,6
Charge réelle d'impôt	(49,8)	(53,8)

(1) Les autres différences permanentes en 2015 s'analysent comme suit :

- 29,5 millions d'euros liés aux différences de taux d'imposition des filiales étrangères,
- 5,7 millions d'euros liés à la taxation à taux réduit des redevances en France,
- (5,7) millions d'euros liés aux autres différences permanentes : notamment, en France, la comptabilisation de la Cotisation sur la Valeur Ajoutée des Entreprises en impôt pour (4,5) millions d'euros, le poids de la fiscalité en France sur les dividendes pour (3,2) millions d'euros, le coût de la contribution exceptionnelle pour (0,8) million d'euros et la non-déductibilité de la taxe sur la promotion et la contribution sur le chiffre d'affaires pour (0,4) million d'euros.

■ 10.2 Actifs et passifs d'impôts différés

La variation des actifs et passifs d'impôts différés s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2015 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2014	Variations de l'exercice						31 décembre 2015
		Charge / produit au compte de résultat	Impôts différés comptabilisés directement en réserves	SoRie	Variation de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Actifs d'impôts différés	204,6	3,1	-	(4,0)	-	16,5	(2,5)	217,7
Passifs d'impôts différés	(5,6)	(4,5)	(3,9)	-	(11,5)	(0,2)	2,5	(23,1)
Actif / (Passif) net	199,0	(1,4)	(3,9)	(4,0)	(11,5)	16,4	(0,0)	194,6

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

La variation constatée en « Charge / Produit au compte de résultat » pour un montant de (1,4) million d'euros comprend l'imputation des pertes fiscales en France à hauteur de (2,1) millions d'euros.

Le montant des actifs d'impôts différés non reconnus au 31 décembre 2015 s'élève à 73,9 millions d'euros. Ce montant comprend principalement les Crédits d'Impôt Recherche non utilisés au sein du Groupe et les pertes fiscales non activées au 31 décembre 2015. Ces montants ne sont pas reconnus car les projections de résultat des sociétés concernées ne permettent pas d'établir que ces actifs d'impôt pourront être utilisés.

Le Groupe constate des actifs d'impôts différés sur déficits reportables pour un montant net de 163,9 millions d'euros au 31 décembre 2015 contre 151,5 millions au 31 décembre 2014 (voir note 10.3). Il s'agit principalement de déficits reportables sur les États-Unis pour lesquels l'horizon de récupération est inférieur à 10 ans. La reconnaissance des actifs d'impôts différés est déterminée en fonction des prévisions de résultat de chaque périmètre fiscal. Ces prévisions sont cohérentes avec les plans à long terme du Groupe, et tiennent compte des horizons de temps considérés au regard notamment de la durée de vie des reports déficitaires et de la situation spécifique de chaque groupe fiscal.

La variation des actifs et passifs d'impôts différés au cours de l'exercice 2014 s'analyse comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2013	Variations de l'exercice					31 décembre 2014
		Charge / produit au compte de résultat	Impôts différés comptabilisés directement en réserves	Variation de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Actifs d'impôts différés	202,5	(11,5)	2,0	(0,0)	15,1	(3,6)	204,6
Passifs d'impôts différés	(6,8)	(2,3)	(0,5)	0,7	(0,2)	3,6	(5,6)
Actif / (Passif) net	195,8	(13,8)	1,5	0,7	14,8	-	199,0

La variation constatée en « Charge / Produit au compte de résultat » pour un montant de (13,8) millions d'euros comprend l'imputation des pertes fiscales en France à hauteur de (8,0) millions d'euros.

Le montant des actifs d'impôts différés non reconnus au 31 décembre 2014 s'élève à 62,5 millions d'euros. Ce montant

comprend principalement les Crédits d'Impôt Recherche non utilisés au sein du Groupe et les pertes fiscales non activées au 31 décembre 2014. Ces montants ne sont pas reconnus, car les projections de résultat des sociétés concernées ne permettent pas d'établir que ces actifs d'impôt pourront être utilisés.

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

(en millions d'euros)	31 décembre 2014	Variations de l'exercice					31 décembre 2015
		Charge / produit au compte de résultat	Impôts différés comptabilisés directement en réserves	SoRie	Variations de périmètre	Écarts de conversion	
Stocks	31,0	6,5	–	–	–	0,2	37,7
Déficits fiscaux reportables	151,5	(3,9)	–	–	–	16,2	163,9
Provision pour retraites et autres avantages	16,1	1,6	–	(4,0)	–	(0,0)	13,6
Autres	0,3	(5,6)	(3,9)	–	(11,5)	(0,1)	(20,7)
Actif / (Passif) net	199,0	(1,4)	(3,9)	(4,0)	(11,5)	16,4	194,6

Le montant de (11,5) millions d'euros figurant en variation de périmètre correspond à l'entrée en consolidation de la société OctreoPharm au cours de l'année 2015 (cf. note 1.3).

(en millions d'euros)	31 décembre 2013	Variations de l'exercice					31 décembre 2014
		Charge / produit au compte de résultat	Impôts différés comptabilisés directement en réserves	SoRie	Variations de périmètre	Écarts de conversion	
Stocks	32,4	(2,0)	–	–	–	0,6	31,0
Déficits fiscaux reportables	144,2	(7,4)	–	–	–	14,8	151,5
Provision pour retraites et autres avantages	10,6	1,4	–	4,2	(0,1)	0,0	16,1
Autres	8,6	(5,8)	(2,7)	–	0,8	(0,6)	0,3
Actif / (Passif) net	195,8	(13,8)	(2,7)	4,2	0,7	14,8	199,0

Note 11 Résultat des activités abandonnées

Le résultat net des activités abandonnées a représenté en 2015 un produit de 0,5 million d'euros à comparer à une charge de 0,5 million d'euros en 2014. Il s'inscrit dans le cadre des accords de cession des actifs Inspiration en 2013

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

Note 12 Goodwill

■ 12.1 Goodwill net au bilan

L'évolution des goodwill s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2015 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2014	Mouvements de l'exercice				31 décembre 2015
		Augmentation	Variation de périmètre	Diminution	Écarts de conversion	
Goodwill bruts	333,7	–	13,8	–	15,8	363,2
Pertes de valeur	(9,3)	–	–	–	(0,7)	(10,0)
Goodwill nets	324,4	–	13,8	–	15,1	353,3

Le goodwill brut présenté au bilan du 31 décembre 2015 et 2014 résulte :

- de la structuration du Groupe opérée entre 1998 et 2004 par la prise de contrôle 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 10,0 millions d'euros, totalement déprécié au moment du regroupement d'entreprises ;
- de l'acquisition de la société Vernalis Inc. le 1^{er} juillet 2008 pour 3,5 millions d'euros et de la prise de contrôle de Tercica Inc. (maintenant Ipsen Biopharmaceuticals Inc.) le

16 octobre 2008 pour 159,2 millions d'euros. Ces opérations génèrent un goodwill résiduel net de 131,9 millions d'euros au 31 décembre 2015 ;

- de l'acquisition de la société Ipsen BiInnovation Ltd le 12 juillet 2013 pour 31,3 millions d'euros. Cette opération génère un goodwill résiduel net de 18,7 millions d'euros au 31 décembre 2015 ;
- de l'acquisition de la société OctreoPharm en 2015 (voir note 12.2). Cette opération génère un goodwill de 13,8 millions d'euros au 31 décembre 2015.

L'évolution des goodwill s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2014 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2013	Mouvements de l'exercice				31 décembre 2014
		Augmentation	Variation de périmètre	Diminution	Écarts de conversion	
Goodwill bruts	319,4	-	-	-	14,3	333,7
Pertes de valeur	(8,7)	-	-	-	(0,6)	(9,3)
Goodwill nets	310,7	-	-	-	13,7	324,4

12.2 Analyse du coût d'acquisition de la société OctreoPharm

Le 19 mai 2015, le Groupe a annoncé la signature de l'acquisition d'OctreoPharm, société privée pharmaceutique allemande spécialisée dans le développement de composés innovants à marqueur radioactif destinés au diagnostic par imagerie moléculaire et aux applications thérapeutiques correspondantes. Selon les termes de l'accord, qui est sujet à des conditions suspensives, les actionnaires d'OctreoPharm pourront recevoir jusqu'à environ 50,0 millions d'euros pour

l'achat de 100 % des actions de la société sous la forme d'un règlement initial et de règlements additionnels conditionnés par la réalisation d'étapes cliniques et réglementaires.

Le 30 juin 2015, Ipsen a finalisé cette acquisition avec un paiement initial de 30,0 millions d'euros et des compléments de prix de 2,3 millions d'euros. À la suite de l'entrée en consolidation de cette société, des actifs incorporels ont été comptabilisés pour 41,3 millions d'euros (voir note 13). Par ailleurs, un goodwill de 13,8 millions d'euros a été reconnu. Celui-ci a été alloué à l'UGT médecine de spécialité.

(en millions d'euros)	OctreoPharm
Trésorerie décaissée pour l'acquisition	32,3
Juste valeur des paiements différés	11,1
Valorisation de la société acquise (a)	43,3
VNC des actifs et des passifs nets acquis avant mise à la juste valeur (b)	0,2
Écart d'acquisition à allouer (c) = (a) - (b)	43,1
Mise à la juste valeur de la quote-part des actifs et passifs nets acquis :	
- Actifs incorporels	40,8
- Impôts différés passifs	(11,5)
Total (d)	29,3
Goodwill dégagé après exercice d'affectation = (c) - (d)	13,8

L'achèvement de la comptabilisation du regroupement d'entreprises relatif à l'acquisition de la société OctreoPharm a conduit le Groupe à :

- 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 certains seuils de chiffre d'affaires). La juste valeur de ces paiements futurs actualisés et probabilisés s'élève à 11,1 millions d'euros ;
- reconnaître un actif incorporel pour un montant de 31,8 millions d'euros correspondant à une technologie développée et détenue par OctreoPharm sur des produits

radiopharmaceutiques innovants pour le diagnostic des tumeurs neuroendocrines, et non reconnue à l'actif de la société au moment de la transaction ;

- reconnaître un actif incorporel pour un montant de 9,6 millions d'euros correspondant à une technologie développée et détenue par OctreoPharm sur des produits radiopharmaceutiques innovants pour le traitement des tumeurs neuroendocrines, et non reconnue à l'actif de la société au moment de la transaction ;
- le Groupe n'a pas reconnu d'actif d'impôt différé basé sur les pertes générées antérieurement par la société, les seuls impôts différés reconnus étant liés aux éléments décrits ci-dessus.

La comptabilisation du goodwill lié à l'acquisition d'OctreoPharm a été déterminée conformément à la norme IFRS 3 révisée. En dehors du goodwill précédemment détaillé et des deux actifs incorporels présentés ci-dessus, aucun autre poste du bilan d'ouverture n'est significatif.

■ 12.3 Pertes de valeur des goodwill

Pour les besoins des tests de dépréciation, les goodwill sont affectés aux unités génératrices de trésorerie définies par le Groupe. Les unités génératrices de trésorerie identifiées pour l'affectation et la réalisation des tests de dépréciation relatifs aux goodwill correspondent aux secteurs opérationnels. Les deux secteurs opérationnels du Groupe sont la médecine générale et la médecine de spécialité. Les goodwill ont donc été réaffectés conformément à la nouvelle organisation du Groupe :

- le goodwill de 135,3 millions d'euros relatif à la structuration du Groupe de 1998 a été affecté aux secteurs opérationnels médecine générale et médecine de spécialité au *prorata* du chiffre d'affaires réalisé ;
- le goodwill relatif à la fin de la structuration du Groupe en 2004 avec l'acquisition de la société BB et Cie à hauteur de 53,5 millions d'euros a, quant à lui, été affecté intégralement à la médecine générale ;
- les goodwill liés à l'acquisition de Vernalis Inc. et à la reprise de contrôle d'Ipsen Biopharmaceuticals Inc. au cours du

second semestre 2008, le goodwill relatif à l'acquisition de la société Ipsen BiInnovation Ltd en 2013 et celui relatif à l'acquisition de la société OctreoPharm en 2015 ont été affectés au secteur opérationnel médecine de spécialité.

La valeur recouvrable des unités génératrices de trésorerie respectives correspond à la valeur d'utilité fondée sur l'actualisation des flux de trésorerie futurs estimés y afférents. Ces derniers reposent sur des prévisions à court, moyen et long terme (prévisions, budget annuel, plan stratégique à cinq ans et plans spécifiques à long terme liés au cycle de vie des produits) pour les secteurs opérationnels identifiés (médecine générale et médecine de spécialité).

Aux 31 décembre 2015 et 2014, aucune perte de valeur relative aux goodwill n'a été constatée.

La perte de valeur enregistrée antérieurement concerne exclusivement le goodwill dégagé lors de l'acquisition de la société Sterix Ltd.

Les tests de perte de valeur sont établis par le Groupe en date du 31 décembre.

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

(en millions d'euros)	Médecine de spécialité	Médecine générale	Total
Valeur nette comptable au 31 décembre 2015			
Goodwill	268,9	84,4	353,3
Actifs nets de support	554,6	130,6	685,2
Total	823,5	215,0	1 038,5
Taux de croissance à l'infini	0 %	0 %	-
Taux d'actualisation	9 %	8 %	-

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 à plus de 4 fois sa valeur actuelle pour l'unité génératrice de trésorerie « médecine générale » représentant une hypothèse clé dans ces estimations rendrait la valeur comptable égale à la valeur d'utilité.

Une diminution du chiffre d'affaires de plus de 10 % de sa valeur actuelle pour l'unité génératrice de trésorerie

« médecine générale » représentant une hypothèse clé dans ces estimations rendrait la valeur comptable égale à la valeur d'utilité.

Une variation du taux d'actualisation à plus de 4 fois sa valeur actuelle pour l'unité génératrice de trésorerie « médecine de spécialité » représentant une hypothèse clé dans ces estimations rendrait la valeur comptable égale à la valeur d'utilité.

Une diminution du chiffre d'affaires d'environ 20 % de sa valeur actuelle pour l'unité génératrice de trésorerie « médecine de spécialité » représentant une hypothèse clé dans ces estimations rendrait la valeur comptable égale à la valeur d'utilité.

Note 13 Autres immobilisations incorporelles

■ 13.1 Évolution du poste

L'évolution du poste s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2015 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2014	Variations de l'exercice					31 décembre 2015
		Augmentation	Diminution	Variations de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Propriété intellectuelle	503,2	19,2	(57,4)	41,3	27,5	5,7	539,4
Immobilisations incorporelles en cours	6,8	6,0	–	–	0,1	(5,0)	7,9
Immobilisations brutes	510,0	25,2	(57,4)	41,3	27,6	0,7	547,3
Amortissements	(155,5)	(13,7)	0,4	0,0	(8,5)	(8,4)	(185,8)
Pertes de valeur	(193,6)	(64,6)	57,0	–	(17,1)	8,2	(210,1)
Immobilisations nettes	160,9	(53,1)	(0,1)	41,3	2,0	0,4	151,5

L'augmentation du poste « Propriété intellectuelle » s'explique principalement par :

- la comptabilisation d'un paiement de 9,0 millions d'euros relatif au partenariat avec la société Telesta Therapeutics dans le cadre d'un accord de licence exclusif concernant le MCNA dans le traitement du cancer de la vessie n'infiltrant pas le muscle vésical pour les principaux territoires hors États-Unis ;
- l'acquisition par Ipsen du contrôle de la propriété intellectuelle de la toxine liquide de Galderma dans certains territoires clés de la région Asie-Pacifique (APAC) contre un paiement de 4,6 millions d'euros ;
- un paiement complémentaire dans le cadre du partenariat avec Lexicon ;
- et par des investissements informatiques.

La variation de périmètre correspond à l'affectation du prix d'acquisition de la société OctreoPharm.

À fin décembre 2015, les amortissements des immobilisations incorporelles (à l'exception de ceux relatifs aux logiciels qui

représentent une charge de 9,0 millions d'euros) s'élèvent à 4,7 millions d'euros. Ils comprennent principalement les amortissements de la licence du Décapeptyl® 6 mois commercialisé depuis février 2010 et de la licence Hexvix® commercialisé depuis octobre 2011.

Au 31 décembre 2015, le Groupe a constaté 57,0 millions d'euros de perte de valeur afin de déprécier en totalité les actifs incorporels liés au tasquinimod suite à la décision de mettre un terme aux études cliniques dans le cancer de la prostate. En conséquence, les actifs bruts liés au tasquinimod ainsi que les pertes de valeur correspondantes ont été décomptabilisés. De même, le Groupe a constaté, au 31 décembre 2015, une perte de valeur de 7,6 millions d'euros correspondant à la dépréciation totale d'un actif incorporel de la société Ipsen BioInnovation Ltd, en complément de la dépréciation de 8,0 millions d'euros enregistrée au 31 décembre 2014.

L'évolution du poste s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2014 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2013	Variations de l'exercice				31 décembre 2014
		Augmentation	Diminution	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Propriété intellectuelle	443,3	31,8	(0,3)	24,5	3,8	503,2
Immobilisations incorporelles en cours	6,7	5,2	(1,1)	0,1	(4,1)	6,8
Immobilisations brutes	450,1	37,0	(1,4)	24,6	(0,3)	510,0
Amortissements	(112,5)	(13,2)	0,3	(7,0)	(23,1)	(155,5)
Pertes de valeur	(192,8)	(8,0)	–	(15,9)	23,1	(193,6)
Immobilisations nettes	144,8	15,8	(1,1)	1,7	(0,3)	160,9

L'évolution du poste « Propriété intellectuelle » s'explique principalement par la comptabilisation d'un paiement initial de 23,0 millions de dollars relatif au partenariat avec la société Lexicon dans le cadre de l'accord de licence et de commercialisation pour telotrastat etiprate hors Amérique du Nord / Japon, et par l'acquisition par Ipsen du contrôle de

la propriété intellectuelle de la toxine liquide de Galderma aux États-Unis, au Canada, au Brésil et en Europe contre un paiement de 10,0 millions d'euros.

À fin décembre 2014, les amortissements des immobilisations incorporelles (à l'exception de ceux relatifs aux logiciels qui

représentent une charge de 8,5 millions d'euros) s'élèvent à un montant de 4,7 millions d'euros. Ils comprennent principalement l'amortissement de la licence du Décapeptyl® 6 mois commercialisé depuis février 2010 et la licence de Hexvix® commercialisé depuis octobre 2011.

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

Le reclassement du poste « Pertes de valeur » à « Amortissements », pour 23,1 millions d'euros, vise principalement à ramener la valeur comptable des actifs, hors perte de valeur, au niveau de la valeur comptable qui aurait été déterminée (nette des amortissements) si aucune perte de valeur n'avait été comptabilisée pour ces actifs au cours d'exercices antérieurs. Ce reclassement n'a aucun impact sur le compte de résultat.

L'évolution du poste « Pertes de valeur » est détaillée dans les notes 13.2 et 13.3.

■ 13.2 Tests de dépréciation des immobilisations incorporelles à durée d'utilité indéfinie

13.2.1 Exercice 2015

Au 31 décembre 2015, le Groupe dispose d'un actif incorporel d'une valeur nette totale de 92,0 millions d'euros.

Il concerne des droits acquis pour des spécialités pharmaceutiques dans les domaines de l'oncologie, de l'endocrinologie et de la neurologie en phase avancée de développement n'ayant pas encore obtenu l'autorisation de mise sur le marché et de ce fait, n'étant pas amortis, conformément aux principes comptables du Groupe (note 3.31). Pour cet actif incorporel, la valeur recouvrable correspond à la valeur d'utilité basée sur l'estimation des flux de trésorerie futurs attendus.

Au 31 décembre 2015, le Groupe a constaté 57,0 millions d'euros de perte de valeur afin de déprécier en totalité les actifs incorporels liés au tasquinimod suite à la décision conjointe entre Active Biotech et Ipsen de mettre un terme aux études cliniques dans le cancer de la prostate. En conséquence, les actifs bruts liés au tasquinimod ainsi que les pertes de valeur correspondantes ont été décomptabilisés.

De même, le Groupe a constaté, au 31 décembre 2015, une perte de valeur de 7,6 millions d'euros correspondant à la dépréciation totale d'un actif incorporel de la société Ipsen BioInnovation Ltd, en complément de la dépréciation de 8,0 millions d'euros enregistrée au 31 décembre 2014.

13.2.2 Exercice 2014

Au 31 décembre 2014, le Groupe dispose d'un actif incorporel d'une valeur nette totale de 98,6 millions d'euros.

Il concerne des droits acquis pour des spécialités pharmaceutiques dans les domaines de l'oncologie, de l'endocrinologie et de la neurologie en phase avancée de développement n'ayant pas encore obtenu l'autorisation de mise sur le marché et de ce fait, n'étant pas amortis, conformément aux principes comptables du Groupe (note 3.31). Pour cet actif incorporel, la valeur recouvrable correspond à la valeur d'utilité basée sur l'estimation des flux de trésorerie futurs attendus.

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

■ 13.3 Tests de dépréciation des immobilisations incorporelles à durée d'utilité définie

13.3.1 Exercice 2015

Malgré la libération d'un nouveau lot d'Increlex® annoncée en octobre 2015 par le Groupe, devant l'incertitude relative à la libération des lots supplémentaires par la FDA et à l'approvisionnement du marché à plus long terme, aucune reprise de provision relative à l'actif Increlex® n'a été comptabilisée au 31 décembre 2015.

13.3.2 Exercice 2014

Le Groupe a annoncé que les premiers réapprovisionnements d'Increlex® avaient eu lieu dans le courant de l'exercice.

Cependant, devant l'incertitude relative à la libération des lots supplémentaires par la FDA et à l'approvisionnement du marché américain à plus long terme, aucune reprise de provision relative à l'actif Increlex® n'a été comptabilisée au 31 décembre 2014.

■ 13.4 Analyse des immobilisations incorporelles par nature

(en millions d'euros)	31 décembre 2015			31 décembre 2014		
	Valeur brute	Amortissements/Pertes de valeurs	Valeur nette	Valeur brute	Amortissements/Pertes de valeurs	Valeur nette
Marques	21,2	(20,9)	0,4	21,1	(20,9)	0,2
Licences	404,0	(288,7)	115,3	376,9	(251,9)	125,0
Brevets	9,9	(9,9)	0,0	9,5	(9,4)	0,1
Savoir-faire (Know-how)	10,1	(9,2)	1,0	10,1	(8,8)	1,3
Logiciels	93,7	(66,9)	26,8	85,0	(57,8)	27,2
Fonds commercial et autres immobilisations incorporelles	0,5	(0,3)	0,2	0,5	(0,3)	0,2
Immobilisations incorporelles en cours	7,9	-	7,9	6,8	-	6,8
Total	547,3	(395,9)	151,5	510,0	(349,1)	160,9
<i>Dont pertes de valeur</i>		<i>(210,1)</i>			<i>(193,6)</i>	

Le montant net des immobilisations incorporelles à durée d'utilité indéfinie est de 92,0 millions d'euros en 2015 contre 98,6 millions d'euros en 2014. Ils concernent des droits acquis

pour des spécialités pharmaceutiques en phase avancée de développement n'ayant pas encore obtenu l'autorisation de mise sur le marché, et sont classés en « Licences ».

Note 14 Immobilisations corporelles

■ 14.1 Analyse du poste par catégorie

L'évolution du poste s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2015 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2014	Variations de l'exercice					31 décembre 2015
		Augmentation	Diminution	Variations de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Terrains	19,4	0,2	(0,0)	–	0,4	0,8	20,8
Constructions	204,2	2,5	(2,4)	–	3,1	21,2	228,6
Matériels et outillages	246,4	4,6	(3,4)	–	6,7	12,0	266,2
Autres immobilisations	112,6	5,1	(1,9)	0,1	1,7	14,7	132,1
Immobilisations en cours	121,5	37,6	–	–	6,4	(21,9)	143,6
Immobilisations brutes	704,0	50,0	(7,8)	0,1	18,2	26,8	791,2
Amortissements	(381,9)	(33,3)	7,1	(0,0)	(7,8)	(14,0)	(430,0)
Pertes de valeur	(12,5)	–	–	–	–	–	(12,5)
Amortissements et pertes de valeur	(394,4)	(33,3)	7,1	(0,0)	(7,8)	(14,0)	(442,5)
Immobilisations nettes	309,6	16,6	(0,7)	0,0	10,4	12,8	348,7

Les acquisitions d'immobilisations corporelles ont représenté 50,0 millions d'euros, à comparer à 47,4 millions d'euros au cours de l'exercice 2014. L'augmentation provient essentiellement des investissements réalisés afin d'accroître la capacité de production des sites industriels notamment au Royaume-Uni et en Irlande, ainsi que dans des actifs informatiques.

Les autres mouvements intègrent 11,0 millions d'euros en valeur brute des constructions, correspondant au reclassement d'une indemnité perçue en 2014 par une filiale

américaine de la part de son bailleur. Cette indemnité visait à financer l'aménagement des locaux occupés par la filiale. Ils comprennent également 16,8 millions d'euros en valeur brute (2,6 millions d'euros en valeur nette) au titre du reclassement du site espagnol de Sant Feliu en activités poursuivies. Ces immobilisations étaient présentées en « Actifs destinés à être cédés » depuis plus de 12 mois.

L'évolution du poste s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2014 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2013	Variations de l'exercice					31 décembre 2014
		Augmentation	Diminution	Variations de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Terrains	17,2	1,9	–	–	0,3	0,1	19,4
Constructions	182,6	7,6	(0,8)	(3,7)	2,6	16,0	204,2
Matériels et outillages	233,1	5,1	(3,8)	(8,9)	5,9	15,0	246,4
Autres immobilisations	107,8	5,4	(4,9)	(0,6)	1,7	3,2	112,6
Immobilisations en cours	123,6	27,5	(0,3)	–	5,1	(34,5)	121,5
Immobilisations brutes	664,2	47,4	(9,8)	(13,2)	15,5	(0,2)	704,0
Amortissements	(364,2)	(30,7)	8,8	11,1	(7,0)	0,0	(381,9)
Pertes de valeur	(12,5)	–	–	–	–	–	(12,5)
Amortissements et pertes de valeur	(376,7)	(30,7)	8,8	11,1	(7,0)	0,0	(394,4)
Immobilisations nettes	287,5	16,8	(0,9)	(2,1)	8,6	(0,2)	309,6

■ 14.2 Ventilation des immobilisations corporelles nettes par zones monétaires

La ventilation par zones monétaires des immobilisations corporelles nettes s'établit comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2015	31 décembre 2014
Euro	184,4	173,4
Dollar US	25,0	15,0
Livre Sterling	129,1	111,2
Yuan Ren-Min-Bi	8,9	8,7
Autres devises	1,3	1,3
Total	348,7	309,6

Note 15 Titres de participation

L'évolution du poste s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2015 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2014	Variations de l'exercice				31 décembre 2015
		Acquisitions et augmentations	Cessions et diminutions	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Titres de participation dans les sociétés non consolidées	30,4	0,0	-	0,9	10,7	42,0
Dépréciations et pertes de valeur	(15,4)	(0,3)	0,3	(0,9)	-	(16,4)
Valeur nette des titres de participation (Actifs disponibles à la vente)	15,0	(0,3)	0,3	0,0	10,7	25,6

Les participations nettes classées en tant qu'actifs financiers disponibles à la vente comprennent notamment les participations suivantes au 31 décembre 2015 :

- une participation dans la société Radius Health Inc. pour 14,6 millions d'euros, sur la base du cours de bourse unitaire à cette date de 61,70 dollars US. Au cours du 31 décembre

2015, la variation de valeur de cette participation s'est élevée à 6,3 millions d'euros ;

- une participation dans le fonds Innobio pour 9,4 millions d'euros. Au cours de l'exercice 2015, la variation de valeur de cette participation s'est élevée à 4,4 millions d'euros.

L'évolution du poste s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2014 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2013	Variations de l'exercice				31 décembre 2014
		Acquisitions et augmentations	Cessions et diminutions	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Titres de participation dans les sociétés non consolidées	19,9	1,3	(0,9)	0,7	9,3	30,4
Dépréciations et pertes de valeur	(13,1)	(2,7)	1,1	(0,7)	-	(15,4)
Valeur nette des titres de participation (Actifs disponibles à la vente)	6,7	(1,4)	0,3	0,0	9,3	15,0

Les participations nettes classées en tant qu'actifs financiers disponibles à la vente comprennent notamment les participations suivantes au 31 décembre 2014 :

- une participation dans la société Radius Health Inc. pour 8,2 millions d'euros, sur la base du cours de bourse unitaire à cette date de 38,91 dollars US. Le reclassement des titres Radius du poste « Obligations convertibles » vers le poste

« Titres de participation » (lié à la conversion des obligations convertibles en Titres lors du rachat de titres en 2014) et la variation de juste valeur de cette participation expliquent l'essentiel de la variation totale des actifs disponibles à la vente de l'exercice ;

- une participation dans le fonds InnoBio, pour 5,0 millions d'euros.

Note 16 Participations dans des sociétés mises en équivalence

Au 31 décembre 2015, le Groupe détient une participation de 50 % dans la société Linnea SA, consolidée selon la méthode de la mise en équivalence.

À cette même date, la valeur des titres Linnea dans le bilan du Groupe s'élève à 15,9 millions d'euros et sa quote-part dans le résultat du Groupe s'élève à 2,5 millions d'euros. La société a versé 1,6 million d'euros de dividendes au cours de l'exercice 2015.

Au 31 décembre 2014, la valeur des titres Linnea dans le bilan du Groupe s'élevait à 13,7 millions d'euros et sa quote-part dans le résultat du Groupe s'élevait à 1,9 million d'euros. La société a versé 1,6 million d'euros de dividendes au cours de l'exercice 2014.

Les informations présentées ci-dessous correspondent aux données des états financiers de Linnea SA, établis selon les principes comptables du Groupe (pour leurs montants pris à 100 %) :

(en millions d'euros)	Au 31 décembre 2015			
	Actifs	Passifs (hors capitaux propres)	Chiffre d'affaires	Résultat de la période
Linnea SA	42,0	10,3	42,0	4,9
Total	42,0	10,3	42,0	4,9

(en millions d'euros)	Au 31 décembre 2014			
	Actifs	Passifs (hors capitaux propres)	Chiffre d'affaires	Résultat de la période
Linnea SA	36,6	9,1	33,1	3,8
Total	36,6	9,1	33,1	3,8

Note 17 Autres actifs non courants

(en millions d'euros)	31 décembre 2015	31 décembre 2014
Contrat de liquidité ⁽¹⁾	4,0	3,7
Dépôts versés	4,7	4,7
Avances – Sociétés non consolidées	0,1	0,1
Autres immobilisations financières ⁽²⁾	6,7	0,8
Total autres actifs non courants (prêts, créances et autres)⁽³⁾	15,5	9,3

(1) L'évolution du poste concerne le contrat de liquidité avec Natixis Bleichroeder, filiale de Natixis, signé en février 2007 et renouvelé depuis par tacite reconduction. Le contrat de liquidité n'est pas constitué d'actions propres mais de liquidités.

(2) L'évolution du poste s'explique principalement par l'acquisition d'une option d'achat sur toutes les actions de la société Canbex Therapeutics pour 6,0 millions d'euros.

(3) La juste valeur des « Prêts et créances » correspond à leur valeur au bilan (valeur à la date de transaction puis test de dépréciation effectué à chaque arrêté comptable). Aucune dépréciation n'a été constatée au 31 décembre 2015.

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 2015 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2014	Variations de l'exercice						31 décembre 2015
		Variations du BFR lié à l'activité	Variations du BFR lié aux investis- sements	Variations du BFR lié au financement	Variations de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Stocks (note 18.2.1)	105,5	0,2	-	-	-	1,1	0,6	107,4
Clients	243,5	63,8	-	-	-	(2,6)	6,4	311,0
Actifs d'impôts exigibles	65,9	19,4	-	-	-	0,1	(2,6)	82,9
Autres actifs courants (note 18.2.3)	67,8	8,4	0,6	(0,5)	0,1	0,9	(1,6)	75,6
BFR Actif⁽¹⁾	482,7	91,8	0,6	(0,5)	0,1	(0,5)	2,8	576,9
Fournisseurs	(179,8)	(10,8)	-	-	(0,3)	(4,0)	(0,2)	(195,1)
Passifs d'impôts exigibles	(4,1)	(10,4)	-	-	-	0,0	2,6	(12,0)
Autres passifs courants (note 18.2.4)	(186,1)	20,8	(8,4)	(0,2)	(0,0)	(5,3)	(22,4)	(201,5)
Autres passifs non courants (note 18.2.4)	(115,8)	(10,3)	-	-	-	(6,7)	8,3	(124,5)
BFR Passif⁽²⁾	(485,9)	(10,7)	(8,4)	(0,2)	(0,3)	(16,0)	(11,7)	(533,1)
Total	(3,2)	81,2	(7,8)	(0,7)	(0,2)	(16,5)	(8,9)	43,9

(1) Les dépréciations relatives à la catégorie « BFR Actif » ne sont pas présentées compte tenu de leur caractère non significatif. La juste valeur du « BFR Actif » correspond à la valeur au bilan (valeur à la date de transaction puis test de dépréciation effectué à chaque arrêté comptable).

(2) La valeur nette comptable des éléments constitutifs du « BFR Passif » est considérée comme l'estimation raisonnable de la juste valeur.

La variation des « Autres passifs non courants » s'explique principalement par l'enregistrement en « Produits constatés d'avance » des montants perçus. En effet, dans le cadre des accords de partenariat, les paiements échelonnés perçus par le Groupe au titre de ces contrats sont reconnus linéairement sur leur durée, la part non reconnue en résultat étant inscrite

en « Autres passifs non courants » dès que l'échéance excède douze mois, et en « Autres passifs courants » pour la part de l'échéance à moins d'un an.

La part échue dans le total des créances clients brutes s'élève à 49,5 millions d'euros au 31 décembre 2015 :

(en millions d'euros)	Total	Créances < 3 mois	Créances de 3 à 6 mois	Créances de 6 à 12 mois	Créances > 12 mois
Créances clients échues – valeur brute	49,5	29,3	10,1	3,0	7,2
Créances clients échues – valeur nette	42,9	28,5	9,4	2,7	2,2

La variation s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2014 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2013	Variations de l'exercice						31 décembre 2014
		Variations du BFR lié à l'activité	Variations du BFR lié aux investissements	Variations du BFR lié au financement	Variations de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Stocks (note 18.2.1)	121,5	(7,6)	-	-	(9,1)	0,7	-	105,5
Clients	243,5	8,5	-	-	(3,2)	(5,9)	0,5	243,5
Actifs d'impôts exigibles	42,8	21,8	-	-	-	(0,1)	1,4	65,9
Autres actifs courants (note 18.2.3)	60,3	6,0	(0,0)	0,5	(0,1)	0,9	0,2	67,8
BFR Actif⁽¹⁾	468,2	28,7	(0,0)	0,5	(12,4)	(4,3)	2,0	482,7
Fournisseurs	(154,8)	(19,5)	-	-	3,4	(2,9)	(6,0)	(179,8)
Passifs d'impôts exigibles	(5,8)	3,0	-	-	0,2	(0,1)	(1,4)	(4,1)
Autres passifs courants (note 18.2.4)	(181,7)	12,3	2,6	0,1	0,4	(1,0)	(18,9)	(186,1)
Autres passifs non courants (note 18.2.4)	(105,6)	(30,0)	-	-	-	(5,1)	24,9	(115,8)
BFR Passif⁽²⁾	(448,0)	(34,0)	2,6	0,1	3,9	(9,2)	(1,4)	(485,9)
Total	20,2	(5,3)	2,6	0,6	(8,5)	(13,5)	0,6	(3,2)

(1) Les dépréciations relatives à la catégorie « BFR Actif » ne sont pas présentées compte tenu de leur caractère non significatif. La juste valeur du « BFR Actif » correspond à la valeur au bilan (valeur à la date de transaction puis test de dépréciation effectué à chaque arrêté comptable).

(2) La valeur nette comptable des éléments constitutifs du « BFR Passif » est considérée comme l'estimation raisonnable de la juste valeur.

La variation des « Autres passifs non courants » s'explique principalement par l'enregistrement en « Produits constatés d'avance » des montants perçus. En effet, dans le cadre des accords de partenariat, les paiements échelonnés perçus par le Groupe au titre de ces contrats sont reconnus linéairement sur leur durée, la part non reconnue en résultat étant inscrite

en « Autres passifs non courants » dès que l'échéance excède douze mois, et en « Autres passifs courants » pour la part de l'échéance à moins d'un an.

La part échue dans le total des créances clients brutes s'élève à 38,9 millions d'euros au 31 décembre 2014 :

(en millions d'euros)	Total	Créances < 3 mois	Créances de 3 à 6 mois	Créances de 6 à 12 mois	Créances > 12 mois
Créances clients échues – valeur brute	38,9	23,2	5,9	4,5	5,4
Créances clients échues – valeur nette	33,0	23,0	5,0	4,0	1,0

■ 18.2 Détail des postes

18.2.1 Stocks

(en millions d'euros)	31 décembre 2015			31 décembre 2014
	Valeur brute	Dépréciation	Valeur nette	Valeur nette
Matières premières et approvisionnements	39,5	(1,1)	38,4	36,9
En-cours de production	26,4	(4,5)	21,9	20,9
Produits finis	54,6	(7,5)	47,1	47,6
Total	120,4	(13,1)	107,4	105,5

18.2.2 Actifs financiers courants

Les actifs financiers courants sont composés d'instruments dérivés pour un montant de 6,8 millions d'euros au 31 décembre 2015 et 0,1 million d'euros au 31 décembre 2014.

La juste valeur des actifs financiers détenus à des fins de transactions correspond à leur valeur de marché.

18.2.3 Autres actifs courants

(en millions d'euros)	31 décembre 2015	31 décembre 2014
Avances et acomptes versés	9,6	13,1
Créances sur immobilisations et comptes rattachés	0,6	0,0
TVA à récupérer	28,9	25,3
Créances diverses	23,9	13,5
Charges constatées d'avance	12,7	16,0
Total autres actifs courants (prêts et créances)⁽¹⁾	75,6	67,8

(1) La juste valeur des « Prêts et créances » correspond à leur valeur au bilan (valeur à la date de transaction puis test de dépréciation effectué à chaque arrêté comptable).

18.2.4 Autres passifs non courants et passifs courants

(en millions d'euros)	31 décembre 2015	31 décembre 2014
Produits constatés d'avance non courants	124,5	115,8
Total autres passifs non courants⁽¹⁾	124,5	115,8
TVA à payer	12,4	12,2
Autres dettes fiscales	6,3	7,4
Dettes sociales	108,4	100,5
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	24,8	12,7
Dettes diverses	18,6	22,7
Produits constatés d'avance	31,0	30,5
Total autres passifs courants⁽¹⁾	201,5	186,1

(1) La valeur nette comptable des autres passifs non courants et passifs courants est considérée comme l'estimation raisonnable de la juste valeur.

L'évolution des postes « Autres passifs courants » et « Autres passifs non courants » est présentée en note 18.1.

Note 19 Trésorerie

■ 19.1 Trésorerie

19.1.1 Trésorerie à l'ouverture

(en millions d'euros)	Bilan consolidé au 1 ^{er} janvier 2015	Bilan consolidé au 1 ^{er} janvier 2014
Trésorerie et équivalents de trésorerie – Bilan actif	186,3	131,0
Concours bancaires courants – Bilan passif	(6,1)	(5,6)
Trésorerie à l'ouverture	180,1	125,4

19.1.2 Trésorerie à la clôture

(en millions d'euros)	Bilan consolidé au 31 décembre 2015	Bilan consolidé au 31 décembre 2014
Trésorerie et équivalents de trésorerie – Bilan actif	226,1	186,3
Concours bancaires courants – Bilan passif	(12,1)	(6,1)
Trésorerie à la clôture	214,0	180,1



19.2 Trésorerie et équivalents de trésorerie

(en millions d'euros)	31 décembre 2015	31 décembre 2014
Actifs financiers détenus à des fins de transactions : – SICAV / OPCVM monétaires euro	–	117,1
Prêts et créances : – Dépôts à terme rémunérés	144,2	0,1
Disponibilités	81,9	69,1
Trésorerie et équivalents de trésorerie – Bilan actif	226,1	186,3

Les équivalents de trésorerie sont présentés à leur juste valeur (valeur de marché) et répondent aux critères de la norme IAS 7. Ils sont ainsi disponibles à tout moment et sans pénalité, sous un préavis n'excédant jamais 24 heures.

Au 31 décembre 2014, les équivalents de trésorerie comprenaient 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). Au 31 décembre 2015, les placements dans ces fonds ont été dénoués.

Note 20 Capitaux propres consolidés

20.1 Composition du capital

Au 31 décembre 2015, le capital social est de 83 245 602 actions ordinaires d'une valeur nominale de 1 euro, dont 47 778 755 actions à droit de vote double, contre 82 869 083 actions ordinaires d'une valeur nominale de 1 euro, dont 47 707 470 actions à droit de vote double au 31 décembre 2014.

Ces variations font suite, sur l'exercice 2015, à la création de 142 596 actions nouvelles dans le cadre du plan du 28 mars

2013, de 39 100 actions nouvelles dans le cadre du plan du 30 juin 2011 et à 194 823 levées d'options.

20.2 Résultat de base par action

Le résultat par action est calculé sur la base du nombre moyen pondéré d'actions en circulation dans le courant de l'exercice (note 3.34).

L'évolution du nombre moyen pondéré d'actions en circulation sur les deux exercices est présentée en note 20.4.

	31 décembre 2015	31 décembre 2014
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice	82 269 896	82 093 561
Résultat – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en millions d'euros)	189,9	153,5
Résultat de base par action (en euros)	2,31	1,87
Résultat des activités abandonnées – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en millions d'euros)	0,5	(0,5)
Résultat de base par action des activités abandonnées (en euros)	0,01	(0,01)
Résultat des activités poursuivies – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en millions d'euros)	189,3	154,0
Résultat de base par action des activités poursuivies (en euros)	2,30	1,88

20.3 Résultat dilué par action

Plans de stock-options

Au 31 décembre 2015, tous les plans de stock-options sont dilutifs.

Au 31 décembre 2014, compte tenu du cours de bourse, tous les plans de stock-options étaient relatifs à l'exception des plans de stock-options du 14 novembre 2005, du 12 décembre 2006 (tranche A, et tranches 2.1 à 2.4), du 29 septembre 2008, du 30 mars 2009, du 10 novembre 2009 et du 30 juin 2011 (tranche 1.2).

Les transactions sur actions intervenues après le 31 décembre 2015 ne modifieraient pas significativement le nombre d'actions utilisées dans le calcul du résultat de base par action et dilué par action.

Plans d'actions gratuites

Au 31 décembre 2015, les actions gratuites du plan du 30 juin 2011 (bénéficiaires résidents étrangers) non soumises à la réalisation de conditions de performance sont incluses dans le calcul du nombre moyen pondéré d'actions du résultat de base et, par voie de conséquence, dans le résultat dilué.

Les actions gratuites du plan du 28 mars 2013 (bénéficiaires résidents français), en raison de la réalisation des conditions de performance correspondantes et/ou à l'issue de la période d'acquisition, sont incluses dans le calcul du nombre moyen pondéré d'actions du résultat de base et par voie de conséquence, dans le résultat dilué.

Les actions gratuites des plans du 30 mars 2012 (bénéficiaires résidents étrangers) et du 28 mars 2013 (bénéficiaires

résidents 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.

	31 décembre 2015	31 décembre 2014
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice	82 703 617	82 220 289
Résultat – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en millions d'euros)	189,9	153,5
Résultat dilué par action (en euros)	2,30	1,87
Résultat des activités abandonnées – part attribuables aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en millions d'euros)	0,5	(0,5)
Résultat dilué par action des activités abandonnées (en euros)	0,01	(0,01)
Résultat des activités poursuivies – part attribuables aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en millions d'euros)	189,3	154,0
Résultat dilué par action des activités poursuivies (en euros)	2,29	1,87

■ 20.4 Nombre moyen pondéré d'actions en circulation

20.4.1 Nombre moyen pondéré d'actions en circulation pour le calcul du résultat de base par action

20.4.1.1 Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2015

	31 décembre 2015
Nombre d'actions ordinaires au 31 décembre 2014	82 869 083
Actions propres (nombre moyen pondéré)	(827 194)
Effet des options levées sur l'exercice 2015 – Plan du 6 décembre 2005	43 080
Effet des options levées sur l'exercice 2015 – Plan du 12 décembre 2006	22 130
Effet des options levées sur l'exercice 2015 – Plan du 30 mai 2007	3 214
Effet des options levées sur l'exercice 2015 – Plan du 31 mars 2010	13 871
Effet des options levées sur l'exercice 2015 – Plan du 30 juin 2011	17 540
Effet des options levées sur l'exercice 2014 – Plan du 31 mars 2010	350
Effet des actions gratuites – plan du 30 juin 2011 – Bénéficiaires résidents étrangers	19 604
Effet des actions gratuites – plan du 28 mars 2013 – Bénéficiaires résidents français	108 217
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au 31 décembre 2015	82 269 896

20.4.1.2 Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2014

	31 décembre 2014
Nombre d'actions ordinaires au 31 décembre 2013	84 242 701
Actions propres (nombre moyen pondéré)	(1 019 425)
Effet des options levées sur l'exercice 2014 – Plan du 14 novembre 2005	24 805
Effet des options levées sur l'exercice 2014 – Plan du 12 décembre 2006	13 550
Effet des options levées sur l'exercice 2014 – Plan du 31 mars 2010	687
Effet des options levées sur l'exercice 2013 – Plan du 30 juin 2011	4 274
Effet des options levées sur l'exercice 2013 – Plan du 6 décembre 2012	674
Effet des actions gratuites – Plan du 31 mars 2010 – Bénéficiaires résidents étrangers	10 942
Effet des actions gratuites – Plan du 31 mars 2010 – Bénéficiaires USA	16 719
Effet des actions gratuites – Plan du 30 mars 2012 – Bénéficiaires résidents français	87 508
Réduction de capital	(1 288 875)
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au 31 décembre 2014	82 093 561

20.4.2 Nombre moyen pondéré d'actions en circulation pour le calcul du résultat dilué par action

	31 décembre 2015	31 décembre 2014
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation dans le calcul du résultat de base par action	82 269 896	82 093 561
Effet dilutif des stock-options	389 918	45 288
Effet dilutif des actions gratuites	43 803	81 440
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation dans le calcul du résultat dilué par action	82 703 617	82 220 289

20.5 Distributions de dividendes

Le montant des dividendes distribués par la société Ipsen S.A. s'élève à :

	31 décembre 2015	31 décembre 2014
Distribution de dividendes (en euros) (a)	70 005 861	65 520 394
Nombre d'actions à la date de distribution (b)	82 359 836	81 900 492
Dividendes par action (en euros) (a) / (b)	0,85	0,80

Note 21 Provisions**21.1 Évolution des provisions**

L'évolution des provisions s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2015 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2014	Variations de l'exercice					31 décembre 2015
		Dotations	Reprises		Écarts de conversion	Autres mouvements	
			Utilisation	Non-utilisation			
Risques et charges de nature économique et opérationnelle	1,7	1,5	(0,5)	(0,8)	0,1	0,6	2,6
Risques juridiques	27,9	4,1	(6,4)	(8,7)	(0,0)	0,4	17,3
Restructuration	20,6	2,6	(11,6)	(1,4)	(0,0)	0,1	10,3
Divers	17,8	23,6	(9,7)	(2,0)	0,2	1,2	31,1
Total provisions	68,0	31,9	(28,1)	(12,9)	0,2	2,2	61,3
– dont courant	26,0	18,2	(24,1)	(2,7)	0,1	12,3	29,9
– dont non courant	42,1	13,6	(4,0)	(10,2)	0,1	(10,1)	31,4

Au 31 décembre 2015, 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.

Risques de nature juridique

Ces provisions comprennent, à hauteur de :

- 12,6 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,

- 2,4 millions d'euros, les coûts que le Groupe pourrait être amené à supporter dans le cadre de litiges sociaux,
- 2,3 millions d'euros, divers autres risques de nature juridique.

Coûts de restructuration

Ces provisions correspondent principalement à des coûts engagés par le Groupe pour adapter sa structure ainsi qu'une charge relative au regroupement de certaines activités des filiales anglaises sur le site d'Oxford.

Divers

Une provision est constatée au 31 décembre 2015 au titre des plans de Bonus Moyen Terme attribués par le Conseil d'administration, en corrélation avec la performance du Groupe.

L'évolution des provisions s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2014 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2013	Variations de l'exercice					31 décembre 2014
		Dotations	Reprises		Écarts de conversion	Autres mouvements	
			Utilisation	Non-utilisation			
Risques et charges de nature économique et opérationnelle	3,9	0,4	(0,4)	(0,0)	0,1	(2,3)	1,7
Risques juridiques	31,3	9,8	(3,7)	(9,4)	(0,1)	(0,1)	27,9
Restructuration	25,5	9,8	(12,9)	(0,8)	0,0	(0,9)	20,6
Divers	5,0	13,0	(0,9)	(0,4)	0,1	1,1	17,8
Total provisions	65,7	33,0	(18,0)	(10,6)	0,1	(2,2)	68,0
- dont courant	20,7	16,1	(15,9)	(2,1)	0,1	7,2	26,0
- dont non courant	45,0	16,9	(2,1)	(8,5)	0,0	(9,4)	42,1

Au 31 décembre 2014, les provisions s'analysent comme suit :

Risques ou charges de nature économique et opérationnelle

Ces provisions concernent certains risques de nature économique reflétant les coûts que le Groupe pourrait être amené à supporter pour résoudre divers désaccords d'origine commerciale dont l'incidence individuelle demeure limitée. La clause de complément de prix liée à l'acquisition de la société Ipsen BioInnovation Ltd a été reclassée en dettes financières.

Risques de nature juridique

Ces provisions comprennent, à hauteur de :

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

Coûts de restructuration

Ces provisions correspondent principalement à des coûts engagés à la suite de mesures prises par le Groupe pour accélérer la mise en œuvre du projet de transformation telles que des mesures d'adaptation des fonctions support

et commerciales et la continuation de la réorganisation des activités de Recherche et Développement.

Divers

Dans le cadre du regroupement de l'ensemble des sites parisiens sur le nouveau siège social de Boulogne-Billancourt en 2008, une provision a été comptabilisée couvrant la différence de loyers, pour les surfaces non utilisées par le Groupe entre le prix de marché estimé sur la base du bail de sous-location effectivement signé et les montants dus par le Groupe au titre de son bail locatif. De plus, une provision est constatée au 31 décembre 2014 au titre des plans de Bonus Moyen Terme attribués par le Conseil d'administration.

■ 21.2 Incidence sur le résultat 2015

Les dotations de l'exercice 2015 sont enregistrées en résultat opérationnel pour (31,9) millions d'euros.

Les reprises non utilisées de l'exercice 2015 sont enregistrées en résultat opérationnel pour 10,1 millions d'euros et en impôts pour 2,8 millions d'euros.

■ 21.3 Incidence sur le résultat 2014

Les dotations de l'exercice 2014 sont enregistrées en résultat opérationnel pour (32,5) millions d'euros et en impôts pour (0,5) million d'euros.

Les reprises non utilisées de l'exercice 2014 sont enregistrées en résultat opérationnel pour 10,3 millions d'euros et en impôts pour 0,3 million d'euros.

Note 22 Emprunts bancaires et passifs financiers

■ 22.1 Évolution du poste

La variation des passifs financiers entre le 31 décembre 2014 et le 31 décembre 2015 s'analyse comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2014	Émissions	Remboursements	Variation nette des intérêts	Autres mouvements	Variations de périmètre	Écarts de conversion	31 décembre 2015
Autres passifs financiers ⁽¹⁾	12,1	1,1	(4,5)	0,0	0,6	11,1	0,2	20,6
Passifs financiers non courants (évalués au coût amorti) ⁽²⁾	12,1	1,1	(4,5)	0,0	0,6	11,1	0,2	20,6
Ligne de crédit et emprunts bancaires	4,0	-	-	-	-	-	-	4,0
Autres passifs financiers	3,2	0,0	(1,1)	0,1	(0,7)	1,0	(0,0)	2,5
Passifs financiers courants (évalués au coût amorti) ⁽²⁾	7,2	0,0	(1,1)	0,1	(0,7)	1,0	(0,0)	6,5
Instrument dérivés	0,8	-	-	-	3,7	-	-	4,5
Passifs financiers courants (évalués à la juste valeur) ⁽³⁾	0,8	-	-	-	3,7	-	-	4,5
Passifs financiers courants	8,0	0,0	(1,1)	0,1	3,0	1,0	(0,0)	11,0
Total des passifs financiers	20,1	1,1	(5,6)	0,1	3,6	12,1	0,2	31,6

(1) La variation de 11,1 millions d'euros du périmètre s'explique par les écritures d'allocation du prix d'acquisition de la société OctreoPharm.

(2) La valeur des passifs financiers au coût amorti est considérée comme une estimation raisonnable de la juste valeur.

(3) La juste valeur correspond à la valeur de marché.

Le 17 octobre 2014, la société Ipsen S.A. a procédé au refinancement de son crédit syndiqué contracté en 2012. Le montant total du crédit utilisable a augmenté de 400 à 500 millions d'euros pour une durée de 5 ans avec deux options d'extension. En 2015, le Groupe a procédé à l'exercice de la première option d'extension. La date de fin de cette ligne de financement est donc portée au 17 octobre 2020. Cette ligne de crédit multidevises est destinée à financer les besoins financiers généraux du Groupe. Elle est utilisable, à l'initiative de l'emprunteur, sous forme de tirages à court terme.

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

- dette nette / fonds propres : inférieur à 1 ;
- dette nette / Résultat Opérationnel avant amortissements et provisions (EBITDA) : inférieur à 3,5.

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

Au 31 décembre 2015, le Groupe est en situation d'excédent de trésorerie, en conséquence l'ensemble des ratios est respecté.

Afin de satisfaire aux besoins généraux de financement d'Ipsen S.A. et de ses filiales, la société a mis en place, le 2 décembre 2015, un programme d'émission de billets de trésorerie. Ce programme a un plafond de 300 millions d'euros. Le montant unitaire minimum d'émission est de 150 millions d'euros, pour des durées comprises entre un jour et un an.

Le dossier de présentation financière du programme d'émission de billets de trésorerie peut être consulté sur le site internet de la société (www.ipсен.com) et de la Banque de France (www.banque-france.fr).

Au 31 décembre 2015, l'ensemble des ratios est respecté. Il en allait de même au 31 décembre 2014.

La variation des passifs financiers entre le 31 décembre 2013 et le 31 décembre 2014 s'analyse comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2013	Émissions	Remboursements	Variation nette des intérêts	Autres mouvements	Écarts de conversion	31 décembre 2014
Autres passifs financiers ⁽¹⁾	12,3	2,2	(4,4)	0,0	1,9	0,1	12,1
Passifs financiers non courants (évalués au coût amorti)⁽²⁾	12,3	2,2	(4,4)	0,0	1,9	0,1	12,1
Ligne de crédit et emprunts bancaires	4,0	–	–	–	–	–	4,0
Autres passifs financiers	3,3	0,0	(0,8)	0,2	0,5	0,0	3,2
Passifs financiers courants (évalués au coût amorti)⁽²⁾	7,3	0,0	(0,8)	0,2	0,5	0,0	7,2
Instruments dérivés	0,2	–	–	–	0,6	–	0,8
Passifs financiers courants (évalués à la juste valeur)⁽³⁾	0,2	–	–	–	0,6	–	0,8
Passifs financiers courants	7,5	0,0	(0,8)	0,2	1,1	0,0	8,0
Total des passifs financiers	19,9	2,2	(5,2)	0,2	3,0	0,1	20,1

(1) La variation de 1,9 million d'euros des autres mouvements s'explique essentiellement par le reclassement en dette financière de la clause d'*earn out* de Ipsen BioInnovation Ltd constatée en provisions pour risques et charges au 31 décembre 2013.

(2) La valeur des passifs financiers au coût amorti est considérée comme une estimation raisonnable de la juste valeur.

(3) La juste valeur correspond à la valeur de marché.

■ 22.2 Analyse par échéance et par devise

Aux 31 décembre 2015 et 2014, le Groupe dispose uniquement de lignes de crédit (note 22.1).

L'endettement financier du Groupe est réalisé dans la devise euro pour les exercices 2015 et 2014.

■ 22.3 Dettes garanties par des sûretés réelles

Il n'y a pas de sûretés réelles consenties par le Groupe aux 31 décembre 2015 et 2014.

Note 23 Instruments financiers dérivés

■ 23.1 Risque de taux

Au 31 décembre 2015, il n'existe pas d'instruments financiers dérivés concernant la couverture du risque de taux.

■ 23.2 Risque de change

23.2.1 Exposition au risque de change

Une part significative de l'activité du Groupe provient de pays où l'euro, devise du reporting du Groupe, est la monnaie fonctionnelle. Néanmoins, de par son activité internationale, le Groupe est exposé aux fluctuations des taux de change qui peuvent impacter ses résultats. Une appréciation ou dépréciation de 10,0 % vis-à-vis de l'euro, de la livre sterling, du rouble et du dollar (les principales devises opérées par le Groupe) aurait un impact de plus ou moins 2,0 % sur le

chiffre d'affaires et de plus ou moins 0,5 % sur le Résultat Opérationnel du Groupe.

Plusieurs types de risques peuvent être distingués :

- le risque de change transactionnel lié aux activités commerciales : le Groupe couvre, sur la base des prévisions budgétaires, les principales monnaies (USD, RUB, GBP, BRL, CNY/CNH) ;
- le risque de change financier lié aux financements contractés dans une devise différente des monnaies fonctionnelles des entités.

Ipsen a mis en place une politique de couverture du risque de change afin de réduire l'exposition de son résultat net aux variations des devises étrangères.



Au 31 décembre 2015 et au 31 décembre 2014, les instruments financiers dérivés détenus par le Groupe se décomposent comme suit :

(en millions d'euros)	Juste valeur des instruments dérivés	
	31 décembre 2015	31 décembre 2014
Contrats forward vendeurs	(2,8)	2,9
Contrats options vendeurs	0,0	0,6
Contrats forward acheteurs	3,9	0,5
Contrats options acheteurs	-	0,1
Contrats swaps cambistes acheteurs à échéance	1,2	-
Transactions commerciales	2,3	4,1
Transactions financières	(0,0)	(0,6)
Total positions nettes	2,3	3,5

23.2.2 Risque de change transactionnel

La politique du Groupe vise à se prémunir contre les incidences des fluctuations de change sur son Résultat Opérationnel par rapport à son budget. La part efficace des couvertures est par conséquent enregistrée dans le Résultat Opérationnel Courant.

Le Groupe couvre, sur la base des prévisions budgétaires, les principales monnaies (USD, RUB, GBP, BRL, CNY/CNH).

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

Ces dérivés couvrent principalement les flux futurs significatifs en devises étrangères intervenant après la date de clôture du bilan.

La politique et les pratiques du Groupe sont de ne pas entrer dans les opérations dérivées à des fins spéculatives.

23.2.3 Risque de change financier

La centralisation des excédents et besoins de financement des filiales étrangères hors zone euro expose certaines entités à un risque de change financier (risque lié à la variation de valeur de dettes et de créances financières libellées en devises autres que la devise fonctionnelle de l'entité emprunteuse ou prêteuse). Afin de centraliser le risque, les financements intra-groupe sont généralement libellés dans la devise fonctionnelle de la filiale.

Le Groupe couvre les comptes courants financiers libellés en devises fonctionnelles de ses filiales par la mise en place d'instruments financiers (swaps de change, prêts/emprunts contractés auprès de contreparties bancaires) adossés aux soldes des comptes courants.

■ 23.3 Instruments financiers dérivés au bilan

Aux 31 décembre 2015 et 2014, les instruments financiers dérivés inscrits au bilan s'analysent comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2015		31 décembre 2014	
	Actifs	Passifs	Actifs	Passifs
Valeur de marché des instruments de change	6,8	4,5	4,3	0,8
Total	6,8	4,5	4,3	0,8

Note 24 Informations relatives aux entités consolidées selon la méthode de l'intégration proportionnelle

■ 24.1 Éléments du bilan

24.1.1 Bilan au 31 décembre 2015

(en millions d'euros)	Actifs non courants	Actifs courants	Passifs non courants	Passifs courants
Sociétés				
Cara Partners	8,0	8,9	4,8	5,5
Garnay Inc.	1,8	0,5	0,1	0,0
Perechin Unlimited Company	0,0	0,0	0,0	0,0
Portpirie Unlimited Company	0,0	0,0	–	–
Saint-Jean d'Ilac S.C.A.	2,1	0,1	0,1	0,2
Wallingstown Company	1,2	6,6	–	0,2
Wallingstown Company Ltd	0,0	0,0	0,0	0,0
Total	13,1	16,1	4,9	5,8

24.1.2 Bilan au 31 décembre 2014

(en millions d'euros)	Actifs non courants	Actifs courants	Passifs non courants	Passifs courants
Sociétés				
Cara Partners	8,2	9,1	5,8	4,8
Garnay Inc.	1,7	0,5	0,1	0,0
Perechin Unlimited Company	(0,0)	0,0	0,0	0,0
Portpirie Unlimited Company	0,0	0,0	–	–
Saint-Jean d'Ilac S.C.A.	2,1	0,1	0,1	0,2
Wallingstown Company	1,1	5,1	–	0,2
Wallingstown Company Ltd	(0,0)	0,0	0,0	0,0
Total	13,1	14,9	5,9	5,2

■ 24.2 Éléments du compte de résultat

24.2.1 Compte de résultat au 31 décembre 2015

(en millions d'euros)	Chiffre d'affaires	Charges opérationnelles	Quote-part de résultat
Sociétés			
Cara Partners	3,6	(2,1)	1,3
Garnay Inc.	0,3	(0,7)	(0,4)
Perechin Unlimited Company	–	(0,0)	(0,0)
Portpirie Unlimited Company	–	–	–
Saint-Jean d'Ilac S.C.A.	0,3	(0,1)	0,2
Wallingstown Company	9,5	(7,0)	2,5
Wallingstown Company Ltd	–	0,0	0,0
Total	13,7	(9,9)	3,6



24.2.2 Compte de résultat au 31 décembre 2014

(en millions d'euros)	Chiffre d'affaires	Charges opérationnelles	Quote-part de résultat
Sociétés			
Cara Partners	3,1	(0,7)	2,1
Garnay Inc.	0,1	(0,4)	(0,2)
Perechin Unlimited Company	-	(0,0)	(0,0)
Portpirie Unlimited Company	-	-	-
Saint-Jean d'Ilac S.C.A.	0,1	(0,0)	0,1
Wallingstown Company	6,6	(4,9)	1,7
Wallingstown Company Ltd	-	0,0	0,0
Total	10,0	(6,1)	3,7

Note 25 Informations relatives aux parties liées

■ 25.1 Rémunération des dirigeants

Le montant global des rémunérations versées en 2015 aux membres du Conseil d'administration et aux membres du Comité Exécutif s'élève à 15,4 millions d'euros, dont 3,7 millions d'euros versés aux membres du Conseil d'administration et 11,8 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 2015 un montant global de 10,8 millions d'euros, dont 1,8 million d'euros pour les membres du Conseil d'administration et 9,0 millions d'euros pour les membres du Comité Exécutif.

Le 2 mars 2015, le Conseil d'administration a déterminé les modalités de la rémunération du Président-Directeur Général et du Directeur Général Délégué au titre de leurs mandats sociaux par le versement d'un bonus cible soumis à conditions de performance.

Le Président-Directeur Général et le Directeur Général Délégué bénéficient de l'engagement de retraite complémentaire en vigueur au sein de la société.

Par ailleurs, le Conseil s'est engagé à faire verser au Président-Directeur Général et au Directeur Général Délégué, sous certaines conditions, une indemnité de départ d'un montant équivalent à vingt-quatre mois de rémunération au titre de leurs mandats sociaux.

■ 25.2 Transactions avec les parties liées

25.2.1 Au compte de résultat au 31 décembre 2015

(en millions d'euros)	Chiffre d'affaires	Charges opérationnelles
Sociétés intégrées selon la méthode de l'intégration proportionnelle ⁽¹⁾	4,6	(9,6)
Entreprises associées ⁽¹⁾	-	0,0
Sociétés sur lesquelles les dirigeants du Groupe exercent une influence notable ⁽²⁾	-	(0,1)
Total	4,6	(9,7)

(1) Le Groupe entretient des liens avec le Groupe Schwabe contractualisés dans le cadre de la convention de coopération conclue le 27 juillet 2005 relative :

- à l'approvisionnement et à la fourniture de feuilles de *Ginkgo biloba* ;
- à la fabrication d'extrait de *Ginkgo biloba* ;
- aux savoir-faire et marque EGb 761[®] ;
- aux activités de Recherche et Développement sur l'extrait EGb 761[®] et aux médicaments contenant de l'extrait d'EGb 761[®].

Ce contrat prend acte du fait que le Groupe et Schwabe détiennent des participations communes dans les sociétés suivantes qui constituent la chaîne de fabrication soit de l'extrait EGb 761[®] soit d'autres extraits végétaux :

- 50 % du capital social des sociétés Saint-Jean d'Ilac S.C.A., Garnay Inc. et Linnea SA ;
- 50 % des parts d'associés dans Wallingstown Company Ltd ;
- 50 % des droits indivis dans Cara Partners.

(2) Il s'agit de loyers dus par certaines sociétés du Groupe à des SCI appartenant à certains administrateurs du Groupe.

25.2.2 Au compte de résultat au 31 décembre 2014

(en millions d'euros)	Revenus	Charges opérationnelles
Sociétés intégrées selon la méthode de l'intégration proportionnelle ⁽¹⁾	3,5	(8,7)
Entreprises associées ⁽¹⁾	–	0,0
Sociétés sur lesquelles les dirigeants du Groupe exercent une influence notable ⁽²⁾	–	(0,1)
Total	3,5	(8,8)

(1) Voir note 25.2.1.

25.2.3 Au bilan au 31 décembre 2015

(en millions d'euros)	Prêts / Créances	Créances clients	Emprunts / Dettes	Dettes fournisseurs
Sociétés intégrées selon la méthode de l'intégration proportionnelle ⁽¹⁾	8,3	1,7	0,1	3,2
Total en valeur brute	8,3	1,7	0,1	3,2
Provisions pour créances douteuses	–	–	–	–
Total (net des dépréciations)	8,3	1,7	0,1	3,2

(1) Voir note 25.2.1.

25.2.4 Au bilan au 31 décembre 2014

(en millions d'euros)	Prêts / Créances	Créances clients	Emprunts / Dettes	Dettes fournisseurs
Sociétés intégrées selon la méthode de l'intégration proportionnelle ⁽¹⁾	7,7	2,2	0,1	3,4
Total en valeur brute	7,7	2,2	0,1	3,4
Provisions pour créances douteuses	–	–	–	–
Total (net des dépréciations)	7,7	2,2	0,1	3,4

(1) Voir note 25.2.1.

25.2.5 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 2015.

Note 26 Engagements et passifs éventuels

■ 26.1 Engagements opérationnels

Dans le cadre de son activité, et particulièrement des opérations de développement stratégique qu'il conduit en vue de nouer des partenariats, le Groupe contracte régulièrement des accords pouvant conduire, sous réserve de la réalisation de certains événements, à des engagements financiers éventuels. Les montants présentés ci-dessous correspondent aux sommes maximales qui pourraient être

dues (engagements donnés) ou reçues (engagements reçus), si toutes les conditions venaient à être atteintes.

26.1.1 Engagements opérationnels donnés

Dans le cadre de ses principaux accords listés dans le tableau ci-dessous, le Groupe pourrait verser des paiements échelonnés, liés à la réussite des phases de développement et de commercialisation :

(en millions d'euros)	31 décembre 2015
Principaux accords en oncologie	136,9
Principaux accords en endocrinologie	13,6
Principaux accords en neurologie	233,8
Principaux accords en médecine générale	27,1
Total	411,4



Suite à la décision conjointe entre Active Biotech et Ipsen de mettre un terme aux études dans le cancer de la prostate (voir note 1.2), Ipsen ne sera pas redevable des paiements échelonnés prévus au contrat.

26.1.2 Engagements opérationnels reçus

Dans le cadre de ses principaux accords listés dans le tableau ci-dessous, le Groupe pourrait recevoir des paiements échelonnés, liés à la réussite des phases de développement et de commercialisation :

(en millions d'euros)	31 décembre 2015
Principaux accords en oncologie	19,8
Principaux accords en endocrinologie	111,5
Principaux accords en neurologie	21,8
Principaux accords en médecine générale	67,7
Principaux accords en hématologie	166,9
Total	387,7

26.1.3 Engagements opérationnels éventuels

Dans le cadre de l'externalisation des activités informatiques de Data Center et Helpdesk, la société pourrait, en cas de rupture anticipée du contrat de service avec son partenaire, être amenée à verser des indemnités pouvant atteindre 0,9 million d'euros.

■ 26.2 Engagements financiers

Le Groupe a souscrit auprès d'un assureur tiers un programme mondial d'assurance responsabilité civile. Cet assureur est lui-même réassuré à hauteur des 10,0 premiers millions d'euros de sinistre éventuel auprès de la société captive de réassurance Ipsen Ré, filiale à 100 % du Groupe.

En couverture de cet engagement financier, pour pallier toute défaillance potentielle d'Ipsen Ré, une lettre de Garantie à Première Demande a été émise le 28 mai 2015 par sa maison-mère Ipsen S.A. en faveur de l'assureur tiers pour un montant de 10,0 millions d'euros ; cette Garantie à Première Demande est renouvelable annuellement.

Par ailleurs, le Groupe détient une participation de 50 % dans une société suisse, consolidée selon la méthode de la mise en équivalence, qui a souscrit deux lignes de crédit d'un montant total de 10,0 millions de francs suisses, dont la moitié est garantie par une cession de créances. Ces lignes de crédit ont fait l'objet de tirages ponctuels et limités sur l'exercice.

■ 26.3 Risques généraux

Le Groupe peut être impliqué dans des contentieux, arbitrages et autres procédures légales. Ces procédures sont généralement liées à des litiges en responsabilité civile produits, des litiges relatifs aux droits de propriété intellectuelle, des litiges en matière de droit de la concurrence et de pratiques commerciales, des litiges en matière commerciale, des litiges en matière de droit social, des litiges en matière fiscale, des litiges liés au traitement des déchets et à des atteintes à l'environnement et des demandes au titre de garanties de passif relatives à des cessions d'activités. Les provisions relatives aux litiges et arbitrages sont comptabilisées conformément aux principes décrits dans la note 3.26.

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.

■ 26.4 Risque de liquidité et de contrepartie

La politique du Groupe consiste à diversifier ses contreparties pour éviter les risques liés à une concentration excessive et à sélectionner ces contreparties de manière qualitative. En outre, le Groupe contrôle les risques de crédits associés aux instruments financiers dans lesquels il investit en limitant les investissements en fonction de la notation de ses contreparties. Les excédents de trésorerie sont gérés par le Groupe et sont principalement investis en OPCVM monétaires, en dépôts à terme et comptes à terme. Le Groupe place ses excédents sur des instruments financiers monétaires court terme négociés avec des contreparties dont les notations financières sont au minimum A -1 (Standard & Poors) ou P-1 (Moody's).

■ 26.5 Autres engagements

26.5.1 Engagements pour l'acquisition d'actifs

Les dépenses futures du Groupe, résultant d'engagements existants au 31 décembre 2015 relatifs aux investissements, s'élèvent à 17,9 millions d'euros et se répartissent comme suit :

(en millions d'euros)	Échéances			Total
	2016	2017	Au-delà	
Actifs industriels	15,6	–	0,1	15,8
Actifs pour la Recherche et Développement	1,8	0,3	–	2,1
Autres actifs	–	–	–	–
Total	17,4	0,3	0,1	17,9

26.5.2 Engagements en matière de location

Le montant global des loyers futurs dus au titre des contrats de locations immobilières en cours s'élève à 149,3 millions d'euros au 31 décembre 2015 contre 95,4 millions d'euros au 31 décembre 2014.

Les échéances sont les suivantes :

(en millions d'euros)	31 décembre 2015	31 décembre 2014
À moins d'un an	27,9	23,1
De un à cinq ans	55,1	53,2
À plus de cinq ans	66,3	19,1
Total	149,3	95,4

Au 31 décembre 2015, les engagements relatifs aux contrats de location concernent principalement le siège social de Boulogne, le bâtiment de Cambridge loué par la filiale américaine Ipsen Bioscience Inc. et le nouveau bâtiment de Milton Park loué par la filiale anglaise Ipsen BioInnovation Ltd.

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 3,6 millions d'euros au 31 décembre 2015 (contre 6,0 millions d'euros au 31 décembre 2014).

26.5.3 Risque d'exigibilité des passifs financiers

La note 22.1 décrit l'exposition du Groupe à ce risque.

Au 31 décembre 2015, 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.

26.5.4 Avals, cautions et garanties donnés

Le montant global des garanties données s'élève à 19,2 millions d'euros au 31 décembre 2015. Ces engagements correspondent principalement à des garanties données aux administrations publiques pour participer aux appels d'offres.



Note 27 Événements postérieurs n'ayant pas eu d'impact sur les comptes consolidés au 31 décembre 2015

Le 2 février 2016 – Telesta Therapeutics Inc. a annoncé que la FDA lui avait demandé de réaliser des études de phase III complémentaires sur le MCNA pour prouver son efficacité et sa sécurité. Des discussions sont en cours entre Telesta et Ipsen afin de définir les suites à donner au développement de ce produit notamment en Europe.

Le 16 février 2016 – Afin d'accélérer le développement international du Groupe, le Conseil d'administration du Groupe, lors de sa réunion du 15 février 2016, a décidé d'adapter son mode de gouvernance et de dissocier les fonctions de Président et de Directeur général dans les conditions prévues par les statuts de la Société et après avis du Comité des nominations et de la gouvernance. Cette évolution est conforme aux meilleures pratiques de gouvernance.

Le Groupe vient de lancer le processus de recrutement de son futur Directeur général, avec la volonté d'aboutir dans

les prochains mois. Marc de Garidel, Président-Directeur général d'Ipsen, deviendra Président non-exécutif à compter de l'entrée en fonction du nouveau Directeur général et continuera de faire bénéficier le Conseil d'administration de sa connaissance approfondie du secteur. Le Groupe annonce également le départ de Christel Bories, Directrice générale déléguée.

Aucun autre événement n'est intervenu entre la date de clôture et celle de l'arrêté des comptes par le Conseil d'administration qui, n'ayant pas été pris en considération, soit susceptible d'entraîner une remise en question des comptes eux-mêmes ou de rendre nécessaire une mention dans l'annexe des comptes consolidés d'Ipsen S.A.

Note 28 Périmètre de consolidation

Le tableau ci-après fournit, pour les sociétés comprises dans le périmètre de consolidation des exercices présentés, les renseignements suivants :

- le pays dans lequel elles sont constituées ;
- le lieu de leur siège social (pour les sociétés établies aux États-Unis, l'État de constitution) ;
- les pourcentages d'intérêt propres à chacune.

Liste des sociétés comprises dans le périmètre de consolidation au 31 décembre 2015 et au 31 décembre 2014

■ 28.1 Sociétés intégrées globalement

Dénomination et formes sociales	Pays	Siège social	31 décembre 2015	31 décembre 2014
			% intérêt	% intérêt
Ipsen S.A. (société consolidante)	France	Boulogne	100	100
BB et Cie S.A.S.	France	Boulogne	100	100
Beaufour-Ipsen Industrie S.A.S.	France	Dreux	100	100
Ipsen Innovation S.A.S.	France	Les Ulis	100	100
Ipsen Pharma S.A.S.	France	Boulogne	100	100
Suraypharm S.A.S.	France	Boulogne	100	100
Sutrepa S.A.S.	France	Boulogne	100	100
Ipsen Pharma Biotech S.A.S.	France	Signes	100	100
Ipsen Pharma GmbH	Allemagne	Ettlingen	100	100
OctreoPharm Sciences GmbH	Allemagne	Berlin	100	-
Ipsen Pty Ltd	Australie	Glen Waverley	100	100
Ipsen N.V.	Belgique	Gand	100	100
Beaufour Ipsen Farmaceutica LTDA	Brésil	São Paulo	100	100
Ipsen Biopharmaceuticals Canada Inc.	Canada	Mississauga	100	-
Beaufour-Ipsen (Tianjin) Pharmaceutical Co. Ltd	Chine	Tianjin	96	96
Ipsen (Beijing) pharmaceutical science and technology developpement co ltd	Chine	Beijing	100	100
Ipsen (Tianjin) Pharmaceutical Trade Co., Ltd	Chine	Tianjin	96	-
Ipsen Korea Ltd	Corée	Séoul	100	100
Ipsen Pharma S.A.	Espagne	Barcelone	100	100
Ipsen E.P.E.	Grèce	Athènes	80	80
Eisegundo Ltd	Irlande	Cork	100	100
Ipsen Manufacturing Ireland Ltd	Irlande	Dublin	100	100
Ipsen Pharmaceuticals Ltd	Irlande	Dublin	100	100
Ipsen S.p.A.	Italie	Milan	100	100
Ipsen Ré S.A.	Luxembourg	Luxembourg	100	100
Ipsen Mexico S. de R.L. de C.V.	Mexique	Mexico	100	100
Ipsen Farmaceutica B.V.	Pays-Bas	Hoofddorp	100	100
Ipsen Poland LLC	Pologne	Varsovie	100	100
Ipsen Produtos Farmaceuticos S.A.	Portugal	Lisbonne	100	100
Ipsen 000	Russie	Moscou	100	100
Institut de produits de synthèse et d'extraction naturelle (Ipsen) AB	Suède	Kista	100	100
Ipsen Pharma Tunisie S.A.R.L.	Tunisie	Tunis	100	100
Ipsen Ltd	UK	Londres	100	100
Ipsen Biopharmaceuticals Inc.	U.S.A.	New Jersey	100	100
Ipsen Bioscience Inc.	U.S.A.	Massachusetts	100	100
Ipsen BioInnovation Ltd	UK	Oxford	100	100
Ipsen Biopharm Ltd	UK	Wrexham	100	100
New Ipsen Developments Ltd	UK	Berkshire	100	100
Sterix Ltd	UK	Londres	100	100
Ipsen Ukraine services LLC	Ukraine	Kiev	100	100



■ 28.2 Sociétés intégrées proportionnellement

Dénomination et formes sociales	Pays	Siège social	31 décembre 2015	31 décembre 2014
			% intérêt	% intérêt
Saint-Jean d'Illac S.C.A.	France	Boulogne	50	50
Cara Partners	Irlande	Cork	50	50
Perechin Unlimited Company	Irlande	Cork	50	50
Portpirie Unlimited Company	Irlande	Cork	50	50
Wallingstown Company	Irlande	Cork	50	50
Wallingstown Company Ltd	Irlande	Cork	50	50
Garnay Inc.	U.S.A.	Caroline du Sud	50	50

■ 28.3 Société mise en équivalence

Dénomination et forme sociale	Pays	Siège social	31 décembre 2015	31 décembre 2014
			% intérêt	% intérêt
Linnea SA	Suisse	Riazzino	50	50

2.2.6 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés

Ipsen S.A.

Siège social : 65, Quai Georges Gorse - 92650 Boulogne-Billancourt

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés

Exercice clos le 31 décembre 2015

Mesdames, Messieurs,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre Assemblée générale, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2015 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.

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 3.17 de l'annexe aux comptes consolidés. Nous avons examiné les modalités de mise en œuvre de ce test de dépréciation ainsi que les prévisions de flux de trésorerie et hypothèses utilisées et nous avons vérifié que les notes 6.3, 12.3, 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 3.26 et 21 de l'annexe. Nos travaux ont consisté à apprécier les données et les hypothèses sur lesquelles se fondent ces estimations, à revoir par sondages les calculs effectués par la société, et à examiner les procédures d'approbation de ces estimations par la direction. Dans le cadre de nos appréciations, nous nous sommes assurés du caractère raisonnable de ces estimations.

- **Engagements envers les salariés**

La note 3.25 de l'annexe aux comptes consolidés précise les modalités d'évaluation des avantages du personnel postérieurs à l'emploi et autres avantages à long terme. Ces engagements ont fait l'objet d'une évaluation par des actuaires externes. Nos travaux ont consisté à examiner les données utilisées, à apprécier les hypothèses retenues et à vérifier que la note 5.3 de l'annexe aux comptes consolidés fournit une information appropriée.

- **Impôts différés**

La note 3.33 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 29 février 2016

Les Commissaires aux comptes

KPMG Audit
Département de KPMG S.A.

Philippe Grandclerc
Associé

Deloitte & Associés

Jean-Marie Le Guiner
Associé



2.3 COMPTES SOCIAUX 2015

2.3.1 Documents de synthèse

Bilan au 31 décembre 2015

Actif (en milliers d'euros)	31 décembre 2015			31 décembre 2014
	Brut	Amortissements et provisions	Net	
Immobilisations incorporelles				
– Concessions, brevets et droits similaires	183	–	183	183
– Autres immobilisations incorporelles	–	–	–	–
Immobilisations financières				
– Titres de participation	1 214 636	47 159	1 167 477	1 129 224
– Autres immobilisations financières	13 221	–	13 221	8 913
Actif immobilisé	1 228 040	47 159	1 180 881	1 138 320
Créances				
– Avances, acomptes versés sur commandes	–	–	–	6
– Créances clients et comptes rattachés	10 961	–	10 961	8 937
– Autres créances	95 130	–	95 130	60 089
Divers				
– Valeurs mobilières de placement	46 878	–	46 878	28 647
– Disponibilités	5 002	–	5 002	4
– Charges constatées d'avance	5	–	5	–
Actif circulant	157 976	–	157 976	97 683
Frais d'émission d'emprunt à étaler	1 602	–	1 602	1 834
Écart de conversion actif	0	–	0	–
Total de l'actif	1 387 618	47 159	1 340 459	1 237 837

Passif (en milliers d'euros)	31 décembre 2015	31 décembre 2014
Capital	83 246	82 869
Primes de fusion, d'émission et d'apport	720 112	714 874
Réserve légale	44 686	44 686
Autres réserves	98 276	98 458
Report à nouveau	131 900	87 676
Résultat de l'exercice	191 437	114 229
Provisions réglementées	4	10
Capitaux propres	1 269 661	1 142 802
Provisions pour risques	14 609	3 496
Provisions pour charges	11 134	6 269
Provisions pour risques et charges	25 743	9 765
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	–	1
Emprunts et dettes financières	323	459
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	1 051	937
Dettes fiscales et sociales	9 711	11 068
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	1 800	1 800
Autres dettes	32 170	71 005
Dettes	45 055	85 270
Total du passif	1 340 459	1 237 837



Compte de résultat au 31 décembre 2015

(en milliers d'euros)	31 décembre 2015	31 décembre 2014
Ventes de marchandises	-	-
Production vendue de services	21 099	16 083
Chiffre d'affaires net	21 099	16 083
Reprises sur amortissements et provisions, transferts de charges	16 796	9 369
Autres produits	-	-
Produits d'exploitation	37 895	25 452
Autres achats et charges externes	(2 633)	(4 051)
Impôts – taxes et versements assimilés	(1 996)	(2 327)
Salaires et traitements	(25 148)	(16 558)
Charges sociales	(8 225)	(6 245)
Dotations aux amortissements des immobilisations	(357)	(1 459)
Dotations aux provisions des immobilisations	-	-
Dotations aux provisions pour risques et charges	(23 064)	(8 489)
Charges diverses de gestion courante	(955)	(950)
Charges d'exploitation	(62 378)	(40 079)
Résultat d'exploitation [Produit + / Charge -]	(24 483)	(14 627)
Produits financiers de participations	172 536	120 946
Autres intérêts et produits assimilés	30	27
Reprises sur provisions et transferts de charges	38 263	514
Différences positives de change	3	-
Produits financiers	210 832	121 487
Dotations financières aux amortissements et provisions	-	-
Intérêts et autres charges financières	(779)	(1 227)
Différences négatives de change	(4)	(2)
Charges financières	(783)	(1 229)
Résultat financier [Produit + / Charge -]	210 049	120 258
Résultat courant avant impôts [Produit + / Charge -]	185 566	105 631
Produits exceptionnels sur opérations de gestion	-	-
Produits exceptionnels sur opérations en capital	788	572
Reprises sur provisions et transfert de charges	5	7
Produits exceptionnels	793	579
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	-	(105)
Charges exceptionnelles sur opérations en capital	(396)	(518)
Dotations aux amortissements et provisions	-	-
Charges exceptionnelles	(396)	(623)
Résultat exceptionnel [Produit + / Charge -]	397	(44)
Participation des salariés	-	(4)
Impôts sur les bénéfices [Produit + / Charge -]	5 474	8 646
Résultat net de l'exercice – Bénéfice	191 437	114 229

2.3.2 Annexe aux comptes annuels

Annexe

Annexe au bilan de l'exercice clos le 31 décembre 2015 dont le total s'élève à 1 340 459 milliers d'euros et au compte de résultat de l'exercice dégageant un profit net comptable de 191 437 milliers d'euros. Le résultat fiscal propre de la société, comme si elle était imposée séparément, est un déficit, qui s'élève à 9 574 milliers d'euros.

L'exercice a une durée de 12 mois, recouvrant la période du 1^{er} janvier au 31 décembre 2015.

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 3 juin 2015, Ipsen a annoncé avoir confié à Natixis un mandat à l'effet de racheter 500 000 titres, soit environ 0,60 % du capital social. Ce mandat courait sur la période du 3 juin 2015 au 31 décembre 2015. Les actions ainsi rachetées seront annulées, principalement afin de compenser la dilution issue de la création d'actions nouvelles dans le cadre des plans d'attribution gratuite d'actions.

Ces opérations s'inscrivent dans le cadre des autorisations données par l'Assemblée générale mixte des actionnaires du 27 mai 2015.

Le Conseil d'administration a décidé le 30 juillet 2015 que les plans d'attribution gratuite d'actions pourraient également être couverts par remise d'actions existantes et non plus

seulement d'actions nouvelles. En conséquence, les 500 000 actions, soit environ 0,60 % du capital, acquises dans le cadre du mandat de rachat annoncé le 3 juin 2015, ayant pour objectif initial leur annulation afin de compenser la dilution, seront finalement affectées à l'objectif de couverture desdits plans. Les actions déjà achetées dans le cadre du mandat au 30 juillet 2015 seront effectivement annulées.

Dans le cadre de ce programme, la Société a comptabilisé au 31 décembre 2015 au poste « Autres Immobilisations Financières » 80 000 actions propres destinées à être annulées pour un montant de 3 913 milliers d'euros, et au poste « Valeurs Mobilières de Placement » 420 000 actions propres destinées à couvrir des plans d'actions gratuites pour un montant de 24 602 milliers d'euros.

Note 2 Principes comptables, méthodes d'évaluation

■ 2.1 Référentiel, principes et méthodes d'évaluation

2.1.1 Principes comptables

Les comptes annuels sont établis conformément aux dispositions du règlement 2014-03 de l'Autorité des Normes Comptables homologué par arrêté ministériel du 8 septembre 2014 relatif au Plan Comptable Général, conformément aux dispositions de la législation française, dans le respect du principe de prudence, d'indépendance des exercices et, en présupposant la continuité de l'exploitation

L'entreprise n'a pas procédé à la réévaluation de son bilan.

2.1.2 Méthodes d'évaluation

2.1.2.1 Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles sont comptabilisées à leur coût d'acquisition ou à leur valeur d'apport, diminué du cumul des amortissements et des éventuelles pertes de valeur.

Lorsque leur durée d'utilité est définie, le coût des immobilisations incorporelles, diminué le cas échéant, de la valeur résiduelle, est amorti sur la durée d'utilisation attendue par la Société. Cette durée est déterminée au cas par cas en fonction de la nature et des caractéristiques des éléments inclus dans cette rubrique.

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

En règle générale les marques ne donnent lieu à aucun amortissement.

2.1.2.2 Immobilisations financières

• Titres de participation

La Société comptabilise à leur coût d'acquisition, les titres de participation dont la possession durable est estimée utile à l'activité d'Ipsen, notamment parce qu'elle permet d'exercer une influence sur la société émettrice des titres ou d'en assurer le contrôle. À la date de clôture, lorsque leur valeur d'inventaire est inférieure à la valeur comptabilisée, une dépréciation est constituée pour le montant de la différence. La valeur d'inventaire est appréciée sur la base de critères tels que la valeur de la quote-part dans l'actif net ou les perspectives de rentabilité ; ces critères sont pondérés par les effets de détention de ces titres en termes de stratégie ou de synergies eu égard aux autres participations détenues.

Les frais d'acquisition sont incorporés au coût d'acquisition des titres. Leur étalement fiscal, actuellement sur cinq ans, est effectué *via* la constitution en comptabilité d'une provision réglementée.

• Autres immobilisations financières

– Contrat de liquidité :

Dans le cadre du programme de rachat d'actions de la Société, Ipsen met à disposition d'un Animateur des fonds dans un compte de liquidité. Les versements effectués ne

sont pas disponibles et sont par conséquent comptabilisés au poste « Autres immobilisations financières ».

Les plus ou moins-values de cessions de chaque opération sont enregistrées au compte de résultat, sans possibilité de compensation.

À la date de clôture, les sommes investies en valeurs mobilières de placement sont évaluées à leur valeur liquidative. Les plus-values dégagées entre la valeur d'inventaire et la valeur d'entrée ne sont pas comptabilisées. Les moins-values latentes sont enregistrées par le biais d'une dépréciation.

- Programme de rachat d'actions en vue de leur annulation :
Les titres rachetés en vue de leur annulation sont inscrits en « Autres immobilisations financières » à leur coût d'acquisition. Ces titres ne font pas l'objet d'une évaluation en fonction de leur valeur liquidative à la clôture de l'exercice.

2.1.2.3 Créances

Les créances sont valorisées à leur valeur nominale.

Les créances font l'objet d'une appréciation au cas par cas et sont dépréciées en fonction des risques évalués.

2.1.2.4 Valeurs mobilières de placement

Conformément à l'avis n° 2008-17 du Conseil National de la Comptabilité, les opérations d'achat d'actions propres affectées aux plans de stock-options et d'actions gratuites, effectuées hors cadre du contrat de liquidité, sont enregistrées au poste « Valeurs mobilières de placement » pour leur valeur d'acquisition, soit leur prix d'achat majoré des frais d'opération. Les autres actions propres, détenues dans le cadre du contrat de liquidité, sont classées en autres titres immobilisés.

À la date de clôture, des provisions sont constituées de la façon suivante :

- soit les actions propres concernées ont été achetées dans la perspective d'un plan d'attribution d'actions, auquel cas ces actions propres font l'objet d'une provision constituée au passif, pour tenir compte de l'engagement d'attribution aux salariés, comptabilisée en fonction des services rendus. Les plans d'attribution d'actions d'Ipsen conditionnant l'attribution des actions à la présence dans l'entreprise, la provision a été étalée sur la période d'acquisition des droits, ainsi qu'exigé par l'avis du Conseil National de la Comptabilité ;
- dans le cas contraire, ces actions propres, lorsque leur valeur d'inventaire constituée par le cours moyen de bourse du dernier mois avant la date de fin d'exercice est inférieure à la valeur comptabilisée, font l'objet d'une provision pour dépréciation constituée pour le montant de la différence.

Les résultats réalisés lors de l'achat et la vente des actions propres sont comptabilisés en charges ou produits exceptionnels. Pour la détermination du résultat dégagé à l'occasion de la vente des actions rachetées, les titres les plus anciens sont réputés vendus les premiers, selon la méthode Peps du « premier entré/ premier sorti ».

2.1.2.5 Provisions pour risques et charges

Des provisions pour risques et charges sont constituées lorsqu'à la clôture de l'exercice la Société a une obligation à l'égard d'un tiers et qu'il est probable ou certain qu'elle devra faire face à une sortie de ressources au profit de ce tiers sans contrepartie. Ces provisions sont estimées en prenant en considération les hypothèses les plus probables à la date d'arrêté des comptes.

2.1.2.6 Dettes

Les dettes sont évaluées pour leur montant nominal.

2.1.2.7 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 « Écarts de conversion ». Les pertes de change latentes font l'objet d'une provision pour risques en totalité.

2.1.2.8 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.

2.1.2.9 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 2014	Augmentations	Diminutions	31 décembre 2015
Marques	183	–	–	183
Total	183	–	–	183

Aucun amortissement ni aucune provision n'est enregistré sur ces immobilisations, soit une valeur nette au 31 décembre 2015 des immobilisations incorporelles de 183 milliers d'euros.

3.1.2 Immobilisations financières

- Variation des valeurs brutes

(en milliers d'euros)		31 décembre 2014	Augmentations	Diminutions	31 décembre 2015
Titres de participation : actions	Note 3.1.3	1 214 636	–	–	1 214 636
Fonds Professionnel de Capital Investissement		5 000	–	–	5 000
Actions propres / contrat de liquidité		199	29 386	(29 248)	337
Contrat de liquidité		3 723	29 634	(29 386)	3 971
Actions propres en voie d'annulation		–	3 913	–	3 913
Total Autres immobilisations financières	Note 3.1.4	8 922	62 933	(58 634)	13 221
Total Immobilisations financières		1 223 558	62 933	(58 634)	1 227 857

- Variation des dépréciations

(en milliers d'euros)	31 décembre 2014	Augmentations	Diminutions	31 décembre 2015
Titres de participation : actions	(85 412)	–	38 253	(47 159)
Actions propres	–	–	–	–
Contrat de liquidité	(9)	–	9	–
Autres immobilisations financières	–	–	–	–
Total	(85 421)	–	38 262	(47 159)

3.1.3 Titres de participations

Les informations relatives aux filiales et participations sont présentées dans le tableau des filiales et participations (note 6).

La Société a comptabilisé au 31 décembre 2015 des reprises de dépréciations sur titres de participations pour 38 253 milliers d'euros se décomposant comme suit :

- 24 572 milliers d'euros de reprise de dépréciation sur les titres de la filiale Ipsen Biopharmaceuticals, détenue directement à hauteur de 22,1 % et indirectement par ses filiales Suraypharm et Ipsen Pharma, afin de refléter les perspectives à court et moyen terme de la filiale américaine ;
- 13 682 milliers d'euros de reprise de dépréciation des titres de sa filiale Suraypharm, en lien avec le paragraphe précédent.

3.1.4 Autres immobilisations financières

Ce poste au 31 décembre 2015 est composé :

- des parts du fonds professionnel de Capital Investissement InnoBio :
 - La Société a signé, en 2009, un bulletin de souscription de cinq mille parts (d'une valeur initiale de mille euros chacune) du fonds professionnel de Capital Investissement InnoBio pour un montant total de 5 millions d'euros.
 - L'engagement se compose : de 9 tranches pour un total de 64 %, soit 3 200 milliers d'euros versés entre 2009 et 2014 et de tranches différées qui seront appelées au fur et à mesure par la société de gestion pour un montant total de 1 800 milliers d'euros.
 - La Société détient 2,89 % du fonds au 31 décembre 2015.
- des actions propres détenues dans le cadre du contrat de liquidité confié, par décision du 22 mars 2005, à Natexis Bleichroder et pendant une période d'un an renouvelable par tacite reconduction. La mise en œuvre de ce contrat de liquidité est conforme à la Charte de déontologie de l'AMAFI approuvée par l'Autorité des Marchés.



Au 31 décembre 2015 la Société détient, dans le cadre du contrat de liquidité 5 627 actions pour une valeur brute de 337 milliers d'euros et a mis à disposition 3 971 milliers d'euros.

- de 80 000 actions propres, pour un montant de 3 913 milliers d'euros, rachetées dans le cadre du programme de rachat d'actions annoncé le 3 juin 2015 et destinées à être annulées (note 1.1)

■ 3.2 Détail des créances par échéance

(en milliers d'euros)	Montant brut 2014	Montant brut 2015	Dont	
			Moins d'un an	Plus d'un an
Autres immobilisations financières	3 922	8 221	8 221	-
Autres créances clients	8 937	10 961	10 961	-
Personnel et comptes rattachés	-	-	-	-
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	-	-	-	-
États et autres collectivités publiques				
- Impôt sur les bénéfices	59 540	80 103	80 103	-
- Taxe sur la valeur ajoutée	108	128	128	-
- Divers	-	118	118	-
Groupe et associés	-	14 549	14 549	-
Débiteurs divers	441	232	232	-
Charges constatées d'avance	-	5	5	-
TOTAL DES CRÉANCES	72 948	114 317	114 317	-

■ 3.3 Valeurs mobilières de placement

La Société détient en valeurs mobilières de placement 1 033 463 actions propres pour une valeur de 46 878 milliers d'euros.

- Variation des valeurs mobilières de placement

(en milliers d'euros)	31 décembre 2014	Augmentations	Diminutions	31 décembre 2015
Valeur brute	28 647	24 602 ^(*)	(6 371) ^(**)	46 878
Provision	-	-	-	-
Valeur nette	28 647	24 602	(6 371)	46 878

(*) Confère note 1.1.

(**) Variation des valeurs mobilières de placement suite à l'attribution définitive de 172 596 actions gratuites aux bénéficiaires des plans du 12 décembre 2006, 12 décembre 2007, 29 septembre 2008 et 30 mars 2009.

■ 3.4 Frais d'émission d'emprunt

Le 17 octobre 2014, la société Ipsen S.A. a procédé au refinancement de son crédit syndiqué contracté en 2012. Le montant total de son crédit a augmenté de 400 à 500 millions d'euros pour une durée de 5 ans avec deux options d'extension. En 2015, le Groupe a procédé à l'exercice de la première option d'extension. La date de fin de cette ligne de financement est donc portée au 17 octobre 2020.

Les frais d'émission (2 038 milliers d'euros) sont étalés sur la durée de l'emprunt, dont le terme initial prévu le 17 octobre 2019 a été prolongé au 17 octobre 2020. Un montant de 232 milliers d'euros a été comptabilisé en charges au titre de l'année 2015, le solde des frais d'émission d'emprunt étalés restant à l'actif au 31 décembre 2015 s'élève à 1 602 milliers d'euros.

■ 3.5 Capitaux propres

- Capital social
 - Au 31 décembre 2015, le capital social est de 83 245 602 actions ordinaires d'une valeur nominale de 1 euro, dont 47 778 755 actions à droit de vote double, contre au 31 décembre 2014, 82 869 083 actions ordinaires d'une valeur nominale de 1 euro, dont 47 707 470 actions à droit de vote double.

Ces variations font suite :

- sur l'exercice 2015,
 - à l'attribution définitive de 142 596 actions gratuites dans le cadre du plan du 28 mars 2013 et 39 100 actions gratuites dans le cadre du plan du 30 juin 2011,
 - à l'exercice d'options de souscriptions d'actions entraînant la création de 194 823 actions nouvelles.

• 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 2014 avant affectation	82 869	29 809	685 065	44 686	98 458	87 676	114 229	10	1 142 802
Distribution de dividendes	-	-	-	-	-	445 ^(*)	(70 450)	-	(70 005)
Résultat de l'exercice	-	-	-	-	-	-	191 437	-	191 437
Augmentation de capital	182	-	-	-	(182)	-	-	-	-
Réduction de capital	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Augmentation de capital pour levées d'options	195	-	5 238	-	-	-	-	-	5 433
Autres mouvements	-	-	-	-	-	43 779	(43 779)	(6)	(6)
Situation au 31 décembre 2015 avant affectation	83 246	29 809	690 303	44 686	98 276	131 900	191 437	4	1 269 661

(*) Les dividendes sur actions d'autocontrôle sont portés sur le compte de report à nouveau.

■ 3.6 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)	2014	Évolution au cours de l'exercice				2015
		Dotations	Reprises		Autres mouvements	
			Utilisation	Non-utilisation		
Provisions pour litiges	2 820	-	(2 820)	-	-	-
Autres provisions pour risques	676	14 065	-	(132)	-	14 609
- Provisions pour risques	3 496	14 065	(2 820)	(132)	-	14 609
- Provisions pour charges	6 269	8 998	(3 996)	(137)	-	11 134
Total	9 765	23 063	(6 816)	(269)	-	25 743

Au 31 décembre 2015 les provisions pour risques et charges comprennent les éléments suivants :

- provisions au titre des plans de Bonus Moyen Terme attribués par le Conseil d'administration, en corrélation avec la performance du Groupe ;
- provisions comptabilisées en fonction des services rendus pour tenir compte de l'engagement d'attribution aux salariés d'actions gratuites ou de stock-options (notes 1.1 et 2.1.2.4) ;
- provisions pour couvrir les charges liées aux médailles du travail.

■ 3.7 Emprunts et dettes

3.7.1 Détail des dettes par échéance

(en milliers d'euros)	Montant brut 2014	Montant brut 2015	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	–	–	–	–
– À plus d'un an à l'origine	–	–	–	–	–
Emprunts et dettes financières divers	459	323	58	265	–
Fournisseurs et comptes rattachés	937	1 051	1 051	–	–
Dettes fiscales et sociales					
Personnel et comptes rattachés	5 107	5 151	5 151	–	–
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	3 603	3 118	3 118	–	–
État et autres collectivités publiques					
– Impôt sur les bénéfices	–	–	–	–	–
– Taxe sur la valeur ajoutée	1 366	1 174	1 174	–	–
– Autres impôts et taxes assimilés	992	268	268	–	–
Total des dettes fiscales et sociales	11 068	9 711	9 711	–	–
Autres dettes					
Dettes sur immobilisations et dettes rattachées	1 800	1 800	1 800	–	–
Groupe et associés	70 694	31 774	31 774	–	–
Autres dettes	311	396	396	–	–
Total des autres dettes	72 805	33 970	33 970	–	–
TOTAL DES DETTES	85 270	45 055	44 790	265	–

3.7.2 Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit

Le 17 octobre 2014, la société Ipsen S.A. a procédé au refinancement de son crédit syndiqué contracté en 2012. Le montant total de son crédit a augmenté de 400 à 500 millions d'euros pour une durée de 5 ans avec deux options d'extension. En 2015, le Groupe a procédé à l'exercice de la première option d'extension. La date de fin de cette ligne de financement est donc portée au 17 octobre 2020. Cette ligne de crédit multidevises est destinée à financer les besoins financiers généraux du Groupe. Elle est utilisable, à l'initiative de l'emprunteur, sous forme de tirages à court terme.

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

- dette nette / fonds propres : inférieur à 1 ;
- dette nette / Résultat Opérationnel avant amortissements et provisions (EBITDA) : inférieur à 3,5.

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

Afin de satisfaire aux besoins généraux de financement d'Ipsen S.A. et de ses filiales, la société a mis en place, le 4 décembre 2015, un programme d'émission de billets de trésorerie. Ce programme a un plafond de 300 millions d'euros. Le montant unitaire minimum d'émission est de 150 millions d'euros, pour des durées comprises entre un jour et un an.

Le dossier de présentation financière du programme d'émission de billets de trésorerie peut être consulté sur le site internet de la société (www.ipsen.com) et de la Banque de France (www.banque-france.fr).

Au 31 décembre 2015, l'ensemble des ratios est respecté. Il en allait de même au 31 décembre 2014.

■ 3.8 Charges à payer rattachées aux dettes

(en milliers d'euros)	2015	2014
Emprunts et dettes financières divers	143	153
Fournisseurs – factures non parvenues	812	706
Fournisseurs d'immobilisations – factures non parvenues	1 800	1 800
Personnel		
– Dettes provisionnées pour congés payés	848	924
– Dettes provisionnées pour gratifications	4 216	4 104
– Dettes provisionnées pour participation des salariés	–	–
– Dettes provisionnées pour intéressement	86	79
– Dettes provisionnées pour indemnités	–	–
– Organismes sociaux – charges à payer	2 209	2 104
État – charges à payer	388	298
Autres charges à payer et intérêts sur comptes courants	–	56
TOTAL	10 502	10 224

Note 4 Notes relatives au compte de résultat

■ 4.1 Produits d'exploitation

Les produits d'exploitation s'élèvent à 37 895 milliers d'euros et se décomposent principalement comme suit :

- Frais de personnel refacturés aux filiales : 21 099 milliers d'euros ;
- Reprise de provisions sur risques et charges : 6 952 milliers d'euros ;
- Reclassement de dotations aux provisions pour risques et charges en charges de personnel : 9 586 milliers d'euros.

■ 4.2 Charges d'exploitation

La variation des charges d'exploitation s'explique notamment par :

- la diminution des commissions et frais sur émission d'emprunts de 1 650 milliers d'euros suite au refinancement en octobre 2014 de son crédit syndiqué ;
- l'augmentation des postes « salaires et traitements » et « charges sociales » de 10 570 milliers d'euros essentiellement liée au reclassement de dotations aux provisions pour risques et charges en charges de personnel ;
- la diminution de (1 102) milliers d'euros des dotations aux amortissements principalement liée à l'accélération enregistrée en 2014 de l'amortissement des frais d'émission d'emprunt du crédit syndiqué ;
- l'augmentation de 14 575 milliers d'euros des dotations aux provisions (note 3.7).

■ 4.3 Produits financiers

(en milliers d'euros)	2015	2014
Revenus des titres de participation	172 536	120 946
Reprises sur provisions et transferts de charges	38 263 ^(*)	514
Autres produits financiers	30	27
Différences positives de change	3	–
Total produits financiers	210 832	121 487

(*) Note 3.1.3.

■ 4.4 Charges financières

(en milliers d'euros)	2015	2014
Différence de change	(4)	(2)
Intérêts et autres charges financières	(779)	(1 227)
Dotations financières aux amortissements et provisions	–	–
Total charges financières	(783)	(1 229)

■ 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)	2015	2014
Bonis provenant du rachat d'actions propres	788	572
Reprise provision pour investissement	5	7
Produits exceptionnels sur opération en capital	–	–
Produits exceptionnels	793	579
Mali provenant du rachat d'actions propres	(396)	(488)
Charges exceptionnelles sur opération en capital	–	(30)
Charges exceptionnelles diverses	–	(105)
Charges exceptionnelles	(396)	(623)
Résultat exceptionnel	397	(44)

■ 4.6 Ventilation de l'impôt sur les bénéfices

La ligne d'impôt sur les bénéfices fait apparaître pour l'exercice 2015 un produit net de 5 474 milliers d'euros.

(en milliers d'euros)	Avant impôt	Impôt net	Après impôt
Résultat courant	185 566	–	185 566
Résultat exceptionnel (perte) et participation	397	–	397
Produit d'impôt lié à l'intégration fiscale	–	(5 474)	5 474
Résultat comptable	185 963	(5 474)	191 437

■ 4.7 Intégration fiscale

Ipsen S.A. est la tête du Groupe d'intégration fiscale. Pour refléter dans les états financiers le fonctionnement de l'intégration fiscale qui l'unit à ses filiales, les modalités suivantes sont appliquées :

Chaque société filiale du périmètre d'intégration comptabilise son impôt comme si elle était imposée séparément c'est-à-dire, en particulier, après imputation des déficits subis antérieurement par la société.

Les paiements sont effectués par virement sur le compte de la Société aux dates prévues pour les versements au Trésor. Ipsen calcule l'impôt dû par le Groupe intégré et l'enregistre

dans ses charges. Elle comptabilise par ailleurs en produits, l'impôt comptabilisé par ses filiales intégrées.

En cas de sortie du périmètre d'une filiale après le délai de cinq ans, celle-ci ne se voit donc restituer ni imposition ni déficit.

Le produit d'intégration fiscale au 31 décembre 2015 de la Société s'établit à 9 396 milliers d'euros contre 8 611 milliers d'euros en 2014.

Le montant des déficits reportables au niveau du groupe d'intégration fiscale au 31 décembre 2015 s'élève à 39 033 milliers d'euros.

■ 4.8 Accroissements et allègements de la dette future d'impôt

(Hors incidence de l'intégration fiscale)

(en milliers d'euros)	2015		2014	
	Base	Impôt (34,43%)	Base	Impôt (38,00%)
Allègements futurs	-	-	-	-
Provisions non déductibles l'année de comptabilisation				
- Contribution de solidarité	3	1	26	10
- Provision pour participation des salariés	-	-	-	-
TOTAL	3	1	26	10

Note 5 Autres informations

■ 5.1 Dirigeants et mandataires sociaux

5.1.1 Rémunérations versées aux mandataires sociaux

Les rémunérations versées par la Société aux mandataires sociaux au titre de l'exercice 2015 représentent un montant global de 5 784 milliers d'euros réparti de la façon suivante :

- jetons de présence versés aux administrateurs : 931 milliers d'euros ;
- rémunérations au titre des mandats sociaux : 4 853 milliers d'euros.

Les engagements en matière de pensions de retraites ou indemnités assimilées concernant les mandataires sociaux au 31 décembre 2015 s'élèvent à 2 570 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)	2015	2014
Actif		
Titres de participation	1 167 477	1 129 224
Clients	10 961	8 937
Groupe et associés	14 549	-
Autres créances	-	70
Total	1 192 987	1 138 161

(en milliers d'euros)	2015	2014
Passif		
Fournisseurs et comptes rattachés	197	219
Groupe et associés	-	33 788
Autres dettes	31 774	36 905
Total	31 971	70 912



5.2.2 Charges et produits financiers

(en milliers d'euros)	2015	2014
Charges financières avec les entreprises liées	(65)	(135)
Produits financiers avec les entreprises liées	-	13
Dividendes reçus	172 536	120 946
TOTAL	172 471	120 824

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 Effectif moyen à la clôture

	2015	2014
Dirigeants et cadres supérieurs	17	16
TOTAL	17	16

■ 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'élèvent au 31 décembre 2015 respectivement à 3 902 milliers d'euros et 18 779 milliers d'euros. Ils ont été calculés selon la méthode actuarielle des unités de crédit projetées.

Les principales hypothèses retenues pour l'établissement de ces calculs sont les suivantes :

- taux d'actualisation : 1,9 % ;
- inflation : 1,9 % ;
- 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 11-13 / TF 11-13.

Ces engagements sont externalisés auprès d'une compagnie d'assurance et la juste valeur des actifs de financement au 31 décembre 2015 s'élève à 1 739 milliers d'euros pour les indemnités de fin de carrière et 10 777 milliers d'euros pour le plan supplémentaire, en prenant comme hypothèse un taux de rendement estimé à long terme de 1,9 %.

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 2015. Cet engagement d'un montant de 296 milliers d'euros a été calculé à partir d'un taux d'actualisation de 1,90 %.

5.4.2 Engagements donnés

La société a procédé au refinancement de son crédit syndiqué pour un montant de 500 millions d'euros pour une durée de 5 ans avec deux options d'extension d'un an. En 2015, le Groupe a procédé à l'exercice de la première option d'extension. (Note 3.8.2).

Le Groupe a souscrit auprès d'un assureur tiers un programme mondial d'assurance responsabilité civile. Cet assureur est lui-même réassuré à hauteur des 10,0 premiers millions d'euros de sinistre éventuel auprès de la société captive de réassurance Ipsen Ré, filiale à 100 % du Groupe. En couverture de cet engagement financier, pour pallier toute défaillance potentielle d'Ipsen Ré, une lettre de Garantie à Première Demande a été émise le 28 mai 2015 par sa maison-mère Ipsen S.A. en faveur de l'assureur tiers pour un montant de 10,0 millions d'euros; cette Garantie à Première Demande est renouvelable annuellement.

Le 19 septembre 2013 Ipsen S.A. s'est portée caution de Ipsen Bioscience Inc. auprès de son bailleur.

■ 5.5 Plans d'achats d'actions consentis par la Société

5.5.1 Caractéristiques des plans

Tranches	PLANS						
	Plan du 31 mars 2010					Plan du 30 juin 2011	
	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.1	1.2
Date d'attribution par le Conseil d'administration	31/03/2010	31/03/2010	31/03/2010	31/03/2010	31/03/2010	30/06/2011	30/06/2011
Date d'acquisition des droits	31/03/2014	31/03/2014	31/03/2014	31/03/2014	31/03/2014	30/06/2015	30/06/2013
Maturité du plan	31/03/2018	31/03/2018	31/03/2018	31/03/2018	31/03/2018	30/06/2019	30/06/2019
Nombre d'options attribuées	121 180	123 280	54 330	22 570	40 710	189 703	16 005
Rapport options / actions	1	1	1	1	1	1	1
Prix d'exercice	36,64 €	36,64 €	36,64 €	36,64 €	36,64 €	25,01 €	25,01 €
Méthode d'attribution	Monte Carlo		"Black and Scholes" modifiée			"Black and Scholes" modifiée	
Valeur de l'action à la date d'attribution	36,16 €	36,16 €	36,16 €	36,16 €	36,16 €	24,46 €	24,46 €
Volatilité attendue ^(*)	32 %	32 %	32 %	32 %	32 %	31 %	31 %
Durée de vie moyenne de l'option	6	6	6	6	5	6	5
Taux d'actualisation ^(**)	2,62 %	2,62 %	2,62 %	2,62 %	2,35 %	2,90 %	2,72 %
Dividendes ^(***)	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %
Condition de performance	oui	oui	non	non	non	oui	non
Juste valeur d'une option	10,69 €	10,69 €	10,71 €	10,71 €	9,74 €	7,12 €	6,48 €

(*) La volatilité attendue a été déterminée en tenant compte de la volatilité historique calculée sur l'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 la première cotation de l'action soit le 6 décembre 2005.

5.5.2 Valorisation des plans

(en millions d'euros)	Autres plans antérieurs au 31 mars 2010	Plan du 31 mars 2010	Plan du 30 juin 2011	TOTAL
Valorisation initiale des plans actifs au 31 décembre 2015	21,6	3,8	1,5	26,9

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 2015	31 décembre 2014
Options en circulation à l'ouverture de l'exercice	1 516 826	1 926 597
Options attribuées	–	–
Options exercées	(367 419)	(174 461)
Options annulées	(7 250)	(235 310)
Options expirées	–	–
Options en circulation en fin de période	1 142 157	1 516 826

■ 5.6 Attribution d'actions gratuites

5.6.1 Caractéristiques des plans d'actions gratuites Ipsen

Les différents Conseils d'administration depuis 2005 ont attribué des actions gratuites et des stock-options, sous réserve de la réalisation de certaines conditions basées sur des indicateurs de performance du Groupe pour certains plans.

Le Conseil d'administration du 27 mars 2014 a attribué :

- au Président-Directeur Général 18 712 actions gratuites (période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- au Directeur Général Délégué 14 221 actions gratuites (période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- aux membres du Comité Exécutif 43 078 actions gratuites (période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- à des bénéficiaires des filiales américaines 30 781 actions gratuites (période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance,
- à certains bénéficiaires des autres filiales du Groupe 83 163 actions gratuites (période d'acquisition de 2 ans

associée à une période d'indisponibilité de 2 ans). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe.

Le Conseil d'administration du 1^{er} avril 2015 a attribué :

- au Président-Directeur Général 12 588 actions gratuites (période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- au Directeur Général Délégué 10 070 actions gratuites (période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- aux membres du Comité Exécutif 30 363 actions gratuites (période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- à des bénéficiaires des filiales américaines 39 970 actions gratuites (période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- à certains bénéficiaires des autres filiales du Groupe 69 056 actions gratuites (période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe.

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\$	(32 765) K\$	22		832
<i>Contrevaleur euros ⁽²⁾</i>	<i>684 K€</i>	<i>(30 016) K€</i>			
Sutrepa	130 K€	122 419 K€	64		166 580
Ipsen Pharma	5 708 K€	149 937 K€	100		184 124
Suraypharm	20 695 K€	2 121 K€	68		41 800 000
Socapharma	30 K€	(18) K€	100		30 000
Renseignements globaux sur les autres titres dont la valeur brute n'excède pas 1 % du capital de la Société					
1. Participations dans les sociétés étrangères					
Ipsen Poland LLC	1 210 KPLN	6 176 KPLN	0		1

(1) En principes comptables US.

(2) Au cours de clôture de l'exercice pour les éléments relevant du bilan, soit 1,0916 \$ pour 1 €, et au cours moyen de l'exercice pour les éléments relevant du compte de résultat, soit 1,1098 \$ pour 1 €.

Caractéristiques des plans d'actions gratuites Ipsen

Tranches	Plan du 30 juin 2011				Plan du 30 mars 2012				
	1.1	1.2	1.3	1.4	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5
Nombre d'actions gratuites	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 ^(**)	4 ^(***)	2 ^(**)	2 ^(**)	2 ^(**)	2 ^(**)	4 ^(***)	2 ^(**)
Valeur de l'action à la date d'attribution avant réduction	24,46 €	24,46 €	24,46 €	24,46 €	20,50 €	20,50 €	20,50 €	20,50 €	20,50 €
Juste valeur d'une action gratuite	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.

Tranches	Plan du 28 mars 2013					Plan du 27 mars 2014				Plan du 1 ^{er} avril 2015			
	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
Nombre d'actions gratuites	79 859	78 485	21 791	9 540	34 329	65 018	56 062	19 405	21 685	53 021	47 372	21 484	39 970
Nombre d'années de vesting	2	2	4	4	2	2	2	4	2	2	2	4	2
Valeur de l'action à la date d'attribution avant réduction	27,91 €	27,91 €	27,91 €	27,91 €	27,91 €	29,75 €	29,75 €	29,75 €	29,75 €	44,99 €	44,99 €	44,99 €	44,99 €
Juste valeur d'une action gratuite	23,47 €	23,47 €	26,28 €	26,28 €	23,47 €	20,01 €	20,01 €	21,74 €	20,01 €	31,10 €	31,10 €	31,24 €	31,24 €

5.6.2 Valorisation des plans d'actions gratuites Ipsen

(en millions d'euros)	Plan du 31 mars 2010	Plan du 30 juin 2011	Plan du 30 mars 2012	Plan du 28 mars 2013	Plan du 27 mars 2014	Plan du 1 ^{er} avril 2015	TOTAL
Valorisation initiale des plans	3,2	3,6	4,0	5,3	3,1	4,4	23,6

	Valeurs des titres détenus		Prêts et avances consentis par la Société et non encore remboursés	Montant des cautions et avals fournis par la Société	Chiffre d'affaires hors taxes du dernier exercice (cours moyen)	Bénéfice net ou (perte) du dernier exercice (cours moyen)	Dividendes encaissés par la Société au cours de l'exercice (net de RAS)
	Valeurs brutes	Provisions constituées					
	90 118 K€	33 290 K€	–	–	153 301 K\$	(21 821) K\$	–
					138 134 K€	(19 662) K€	–
	88 816 K€	–	–	–	–	87 475 K€	37 523 K€
	993 857 K€	–	–	–	1 038 847 K€	185 808 K€	135 012 K€
	41 800 K€	13 869 K€	–	–	–	20 613 K€	–
	30 K€	–	–	–	–	(5) K€	–
	15 K€	–	–	–	–	980 KPLN	–

Note 7 Tableau des flux de trésorerie

(en milliers d'euros)	31 décembre 2015	31 décembre 2014
Trésorerie à l'ouverture	3	(5)
Résultat net	191 437	114 229
Élimination des charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité	–	–
– Dotations nettes aux amortissements et provisions	(21 933)	7 740
Marge brute d'autofinancement	169 504	121 969
Variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité	(28 985)	(26 141)
Flux net de trésorerie généré par l'activité	140 519	95 828
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	(386)	(169)
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement	–	–
Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement	(386)	(169)
Remboursement d'emprunts	(281)	(250)
Émission d'emprunts	146	219
Variation des capitaux propres	5 433	3 140
Contrat de rachat d'actions	(22 143)	(32 005)
Dividendes versés	(70 006)	(65 520)
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations de financement	(48 283)	(1 235)
Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement	(135 134)	(95 651)
Variation de la trésorerie	4 999	8
Trésorerie à la clôture	5 002	3

Note 8 Événements postérieurs à la clôture

Le 16 février 2016 – Afin d'accélérer le développement international du Groupe, le Conseil d'administration du Groupe, lors de sa réunion du 15 février 2016, a décidé d'adapter son mode de gouvernance et de dissocier les fonctions de Président et de Directeur général dans les conditions prévues par les statuts de la Société et après avis du Comité des nominations et de la gouvernance. Cette évolution est conforme aux meilleures pratiques de gouvernance.

Le Groupe vient de lancer le processus de recrutement de son futur Directeur général, avec la volonté d'aboutir dans les prochains mois. Marc de Garidel, Président-Directeur général d'Ipsen, deviendra Président non-exécutif à compter de l'entrée en fonction du nouveau Directeur général et continuera de faire bénéficier le Conseil d'administration de sa connaissance approfondie du secteur. Le Groupe annonce également le départ de Christel Bories, Directrice générale déléguée.

2.3.3 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels

Ipsen S.A.

Siège social : 65, Quai Georges Gorse – 92650 Boulogne-Billancourt

Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels

Exercice clos le 31 décembre 2015

Mesdames, Messieurs,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre Assemblée générale, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2015, 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 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 29 février 2016

Les Commissaires aux comptes

KPMG Audit
Département de KPMG S.A.

Philippe Grandclerc
Associé

Deloitte & Associés

Jean-Marie Le Guiner
Associé

2.3.4 Informations relatives à l'activité de Ipsen

■ 2.3.4.1 Faits significatifs de l'exercice

Le détail des faits significatifs de l'exercice est présenté dans la première partie de l'annexe aux comptes annuels.

■ 2.3.4.2 Activité

Composition du chiffre d'affaires et des autres produits :

(en milliers d'euros)	2015	2014
Prestations de services	21 099	16 083
Produits d'exploitation	21 099	16 083

Les prestations de services correspondent essentiellement aux charges de personnel refacturées aux filiales.

■ 2.3.4.3 Résultat

Le tableau ci-après résume les principaux agrégats du compte de résultat :

(en milliers d'euros)	2015	2014
Chiffre d'affaires net	21 099	16 083
Résultat d'exploitation	(24 483)	(14 627)
Résultat financier	210 049	120 258
Résultat courant	185 566	105 631
Résultat exceptionnel	397	(44)
Participation des salariés	-	(4)
Résultat avant impôt	185 963	105 583
Impôt sur les sociétés – Produit	5 474	8 646
Résultat net	191 437	114 229

Le résultat d'exploitation diminue de (9 856) milliers d'euros par rapport à l'exercice 2014. On constate essentiellement les effets suivants :

- l'augmentation des ventes aux filiales pour 5016 milliers d'euros ;
- l'augmentation des charges d'exploitation, nette des reprises de provisions et transferts de charges pour 14 872 milliers d'euros, essentiellement expliquée par :
 - la diminution de (1 102) milliers d'euros des dotations aux amortissements principalement liée à l'accélération enregistrée en 2014 de l'amortissement des frais d'émission d'emprunt du crédit syndiqué ;
 - l'augmentation de 14 575 milliers d'euros des dotations aux provisions (note 3.7) ;
 - l'augmentation des postes « salaires et traitements » et « charges sociales » de 10 570 milliers d'euros essentiellement liée au reclassement de dotations aux provisions pour risques et charges en charges de personnel ;
 - l'augmentation de 7 427 milliers d'euros des reprises sur amortissements et provisions et transferts de charges (note 3.7) ;
- le résultat financier augmente de 89 791 milliers d'euros en 2015 principalement suite à l'encaissement de 172 536 milliers d'euros de dividendes contre 120 946 milliers d'euros perçus en 2014 et à la variation des reprises sur

dépréciations des titres de participation des filiales Ipsen Biopharmaceuticals et Suraypharm (note 3.1.3).

■ 2.3.4.4 Impôts sur les bénéfices

Le produit d'impôt sur les bénéfices au 31 décembre 2015 de la Société s'établit à 9 396 milliers d'euros contre 8 611 milliers d'euros en 2014, il correspond au produit d'intégration fiscale.

■ 2.3.4.5 Financement

Le tableau des flux de trésorerie, présenté en annexe, montre une augmentation de la trésorerie à la clôture de 2015, essentiellement liée à des dépôts à terme rémunérés.

■ 2.3.4.6 Flux net de trésorerie généré par l'activité

Nous observons une augmentation du flux net de trésorerie généré par l'activité en 2015, cette variation s'explique notamment par l'évolution du résultat.

■ 2.3.4.7 Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement

Ce flux de trésorerie est représenté principalement par les mouvements des achats et de ventes d'actions propres réalisés en 2015 au titre du contrat de liquidité, ils ont généré des mouvements pour un montant net de (386) milliers d'euros.

■ 2.3.4.8 Flux net de trésorerie liés aux opérations de financement

Ce flux passe de (95 951) milliers d'euros à (135 134) milliers d'euros au 31 décembre 2015.

- Les variations des capitaux propres pour 5 433 milliers d'euros sont composées de :
 - l'impact des augmentations du capital social pour un montant de 195 milliers d'euros, telles que détaillées en note 3.6 de l'annexe aux comptes individuels ;
 - l'augmentation des primes d'émission pour 5 238 milliers d'euros, en lien avec les créations d'actions nouvelles suite à l'exercice de stock-options,
- Les variations des contrats de rachat d'actions pour (22 143) milliers d'euros sont composées par les opérations suivantes :
 - le montant des actions rachetées au cours de l'exercice 2015 dans le cadre du programme de rachat d'actions annoncé par la Société le 3 juin 2015 s'est élevé à 500 000 titres, soit 28 515 milliers d'euros, dont 80 000 titres (soit 3 913 milliers d'euros) rachetés en vue de leur annulation (note 1.1.) ;
 - la variation des valeurs mobilières de placement est de (6 371) milliers d'euros suite à la levée de 172 596 actions par les bénéficiaires des plans de stock-options du 12 décembre 2006, 12 décembre 2007, 29 septembre 2008 et 30 mars 2009.

- Les dividendes versés par la Société en 2015 s'élèvent à 70 006 milliers d'euros contre 65 520 milliers d'euros versés en 2014.
- La Société a eu principalement recours à la Trésorerie du Groupe pour financer ses opérations. Le solde de son compte courant débiteur envers les sociétés du Groupe s'élève ainsi au 31 décembre 2015 à 14 549 milliers d'euros, à comparer à un solde créditeur de 33 734 milliers d'euros au 31 décembre 2014,.

■ 2.3.4.9 Événements postérieurs à la clôture

Le détail des événements postérieurs à la clôture est présenté en note 8 de l'annexe aux comptes annuels.

■ 2.3.4.10 Évolution prévisible et perspectives d'avenir

En 2015, le résultat d'Ipsen S.A. sera essentiellement fonction des dividendes que lui verseront ses filiales, des charges financières, et du produit d'intégration fiscale.

■ 2.3.4.11 Filiales et participations

L'essentiel du chiffre d'affaires des filiales de Ipsen S.A. résulte de la commercialisation de spécialités pharmaceutiques prescrites par le corps médical (et pour la plupart remboursées par les régimes nationaux de prise en charge des dépenses de santé).

(en milliers d'euros)	2015		2014	
	Chiffre d'affaires	Résultat	Chiffre d'affaires	Résultat
Ipsen Pharma	1 038 847	185 808	961 815	135 012
Ipsen Biopharmaceuticals Inc. ^(*)	138 134	(19 662)	63 706	(12 876)
Sutrepa	–	87 475	–	58 411
Suraypharm	–	20 613	–	(14)
Socapharma	–	(5)	–	(3)

(*) En principes comptables US et converti en euros au cours moyen de l'exercice concerné.

La liste des filiales et participations est donnée dans l'annexe aux comptes sociaux.

■ 2.3.4.12 Principes et méthodes comptables

Aucun changement de principes et méthodes comptables par rapport à l'exercice précédent.

■ 2.3.4.13 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 2015 le poste « Dettes fournisseurs et comptes rattachés » s'élève à 1 051 milliers d'euros et est constitué de :

- 18,77 % de factures fournisseurs Groupe ;
- 77,24 % de factures non parvenues en 2015 ;
- ce solde comprend 3,99 % de factures échues.

Au 31 décembre 2014, le poste « Dettes fournisseurs et comptes rattachés » s'élève à 937 milliers d'euros et est constitué de :

- 23,37 % de factures fournisseurs Groupe ;

- 75,35 % de factures non parvenues en 2014 ;
- ce solde comprend 1,28 % de factures échues.

Clients et comptes rattachés

Au 31 décembre 2015, le poste « Créances clients et comptes rattachés » s'élève à 10 961 milliers d'euros et est constitué de factures clients Groupe.

Au 31 décembre 2014, le poste « Créances clients et comptes rattachés » s'élève à 8 937 milliers d'euros et est constitué de factures clients Groupe.

■ 2.3.4.14 Dépenses somptuaires

Aucune réintégration de charges non déductibles fiscalement visées à l'article 39-4 du Code général des impôts n'a été effectuée au cours de l'année écoulée.

■ 2.3.4.15 Résultat de l'exercice

Le résultat net de l'exercice présente un bénéfice de 191 437 milliers d'euros.



■ 2.3.4.16 Montant des dividendes

Conformément à l'article 243 bis du Code Général des Impôts, nous vous précisons que les distributions de dividendes au cours des trois derniers exercices ont été les suivantes :

(en euros)	Dividende annuel total (*)	Dividende par action
2013	66 600 754	0,80
2014	65 520 394	0,80
2015	70 005 861	0,85

(*) Après annulation des dividendes sur actions autodétenues en report à nouveau.

■ 2.3.4.17 Tableau des résultats et autres éléments des cinq derniers exercices de la Société

NATURE DES INDICATIONS (en milliers d'euros)	2011	2012	2013	2014	2015
Capital en fin d'exercice					
– Capital social	84 227	84 255	84 243	82 869	83 246
– Nombre d'actions	84 226 573	84 255 373	84 242 701	82 869 083	83 245 602
– 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	19 531	19 692	10 197	16 083	21 099
– Résultat avant impôts, participation et dotations aux amortissements et provisions	49 369	70 884	57 051	113 297	164 031
– Impôts sur les bénéfices – Profit (charges)	3 296	22 532	4 966	8 646	5 474
– Participation des salariés due au titre de l'exercice	(318)	(78)	(38)	(4)	–
– Résultat après impôts, participation des salariés et dotations aux amortissements et provisions	53 366	91 730	62 106	114 229	191 437
– Résultat distribué (**)	66 518	66 458	66 601	65 520	70 006
Résultat par action					
– Résultat après impôts, participation des salariés, mais avant dotations aux amortissements et provisions	1	1	1	1	2
– Résultat après impôts, participation des salariés et dotations aux amortissements et provisions	1	1	1	1	2
– Dividende attribué à chaque action	0,80	0,80	0,80	0,80	0,85
Personnel					
– Effectif moyen des salariés employés pendant l'exercice (*)	20	18	17	16	17
– Montant de la masse salariale de l'exercice	13 247	10 070	10 122	16 558	25 148
– Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux de l'exercice (Sécurité sociale, œuvres sociales, etc.)	4 492	5 620	4 236	6 245	8 226

* Y compris les organes de Direction.

** Les dividendes sur actions d'autocontrôle sont portés sur le compte de report à nouveau.

3

INFORMATIONS SOCIALES ET ENVIRONNEMENTALES DE L'ACTIVITÉ

3.1	RESSOURCES HUMAINES	138
3.1.1	Les effectifs au sein du Groupe	138
3.1.2	La politique de Ressources Humaines du Groupe	140
3.2	ENVIRONNEMENT, SANTÉ ET SÉCURITÉ (EHS : ENVIRONMENT, HEALTH AND SAFETY)	142
3.2.1	Enjeux réglementaires	142
3.2.2	Politique EHS	143
3.2.3	Performance EHS 2015	144
3.2.4	Moyens internes	150
3.3	INFORMATIONS SOCIALES ET SOCIÉTALES	151
3.3.1	Relations sociales	151
3.3.2	Information sociétale	151



3.1 RESSOURCES HUMAINES

3.1.1 Les effectifs au sein du Groupe

Au 31 décembre 2015, 44 % des 4 635 salariés du Groupe et notamment 74 % 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 et marketing	Production et approvisionnement	Recherche et Développement	Administration et autres	Total
Au 31 décembre 2015					
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest ⁽¹⁾	844	820	461	462	2 587
Autres pays d'Europe	247	108	39	46	440
Amérique du Nord	192	7	54	43	296
Reste du Monde ⁽²⁾	1 084	83	29	116	1 312
Total	2 367	1 018	583	667	4 635
Au 31 décembre 2014					
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest ⁽¹⁾	708	780	642	467	2 597
Autres pays d'Europe	232	96	73	48	449
Amérique du Nord	126	10	77	35	248
Reste du Monde ⁽²⁾	981	75	66	116	1 238
Total	2 047	961	858	666	4 531

(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 2015	31 décembre 2014
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest ⁽¹⁾	2 587	2 597
Autres pays d'Europe	440	449
Amérique du Nord	296	248
Reste du Monde ⁽²⁾	1 312	1 238
Total	4 635	4 531

(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 grande majorité des salariés d'Ipsen bénéficie d'un contrat permanent.

(en pourcentage)	31 décembre 2015	31 décembre 2014
Permanent	86 %	96 %
Non permanent	14 % ⁽¹⁾	4 %

(1) Augmentation correspond à l'impact des données de la Chine.

Temps partiel

(en pourcentage)	31 décembre 2015	31 décembre 2014
Temps plein	95 %	95 %
Temps partiel	5 %	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 2015	1 408	1 630	1 138	409
Au 31 décembre 2014	1 432	1 653	994	403

(1) Force de vente « terrain ».

Embauches (hors joint-ventures)

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

	31 décembre 2015			31 décembre 2014		
	Total	Dont		Total	Dont	
		CDI	CDD		CDI	CDD
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest ⁽¹⁾	402	283	119	282	145	137
Autres pays d'Europe	86	50	36	52	29	23
Amérique du Nord	106	106	–	133	133	–
Reste du Monde ⁽²⁾	291	108	183	266	242	24
Total	885	547	338	733	549	184

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

(2) Comprenant notamment l'Asie.

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

Licenciements, démissions et retraites (hors joint-ventures)

	Licenciements	Rupture d'un commun accord	Démissions/ fins de CDD/ contrats saisonniers	Retraites/ Décès	Autres	Total
Exercice 2015						
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest ⁽¹⁾	170	11	220	28	–	429
Autres pays d'Europe	23	1	57	–	–	81
Amérique du Nord	20	1	35	2	–	58
Reste du Monde ⁽²⁾	40	35 ⁽³⁾	156	1	–	232
Total	253	48	468	31	0	800
Exercice 2014						
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest ⁽¹⁾	154	8	171	28	–	361
Autres pays d'Europe	15	4	45	1	–	65
Amérique du Nord	30	–	40	–	–	70
Reste du Monde ⁽²⁾	66	–	154	2	41 ⁽⁴⁾	263
Total	265	12	410	31	41	759

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

(2) Comprenant notamment l'Asie.

(3) Cas particulier de la Chine : augmentation correspond à la réaffectation de la catégorie « Autres ».

(4) Cas particulier de la Chine : départs non formalisés (2014).

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 2014 et 2015 :

	Exercice 2015	Exercice 2014
Production et approvisionnement	4,1 %	3,6 %
Ventes et marketing	1,3 %	1,8 %
Administration et autres	3,6 %	3,0 %
Recherche et Développement	2,9 %	2,7 %
Total	2,5 %	2,5 %



3.1.2 La politique de Ressources Humaines du Groupe

La politique de Ressources Humaines d'Ipsen soutient la stratégie du Groupe. Par ses actions, les équipes Ressources Humaines visent à créer les conditions favorables :

- au développement des 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'agilité, d'orientation vers les résultats, d'esprit d'équipe et de responsabilisation,
- à l'engagement de tous, grâce à un climat d'écoute et d'amélioration continue et par la garantie d'une rémunération équitable, compétitive et qui récompense les résultats.

Évaluation de la performance individuelle

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

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

Recrutement et mobilité

En 2015, 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 une dizaine de compétences clés, en ligne avec les quatre principes d'actions suivants : agilité, orientation vers les résultats, esprit d'équipe et responsabilisation. 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 2015, le Groupe a recruté, toutes divisions confondues, 885 collaborateurs : 14 % en Production et Approvisionnement, 10 % en Recherche et Développement, 16 % en Administration et Services Support, et 60 % en Ventes et Marketing.

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

Mobilité interne

La mobilité interne est une volonté forte d'Ipsen. En effet, qu'elle soit fonctionnelle ou géographique, elle est un facteur

essentiel du développement de chaque collaborateur et de la dynamique du Groupe. Elle permet de proposer des orientations de carrière différentes à ceux qui le souhaitent et contribue à la bonne performance de l'entreprise.

Depuis 2010, une charte de la mobilité interne a été communiquée à l'ensemble des collaborateurs et les opportunités de poste sont régulièrement proposées aux salariés grâce au forum emploi qui a été modernisé et simplifié en 2015 accessible sur le portail intranet du Groupe. Des comités de mobilité ont lieu tous les mois, permettant d'échanger sur les candidats et les ouvertures de postes afin de positionner la bonne personne à la bonne place dans l'organisation.

Développement et formation

Le Groupe a la volonté constante de proposer à ses employés des opportunités de formation et de développement de qualité, adaptées aux besoins du Groupe et aux spécificités de chaque métier. Celles-ci se déclinent en deux volets : des programmes de formation organisés pour promouvoir le développement des compétences managériales et la cohésion du Groupe au travers notamment de l'Ipsen Management Academy qui propose des parcours, notamment par le *e-learning*, sur la base des 10 compétences clés et des formations techniques liées au savoir-faire des différents métiers. Par ailleurs, le Groupe modernise et développe son offre grâce à une plateforme (Ipsen Learning Platform) qui regroupe sur un seul outil l'ensemble des parcours de formation dans le monde.

Développement

En 2015 dans l'ensemble du Groupe, le travail d'identification des positions clefs a été poursuivi et a fait l'objet d'un plan de succession assurant au Groupe la continuité de la mise en place de sa stratégie.

Initié en 2015, l'entretien de développement professionnel permet à chacun de faire le point avec son manager sur son expérience professionnelle, son savoir-faire, sa motivation, et identifier ses axes de développement ainsi que ses souhaits. Il 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 en ligne est disponible sur l'Ipsen Management Academy pour préparer cet entretien.

Convaincu qu'au-delà des compétences et de l'expertise technique, c'est la façon dont les personnes agissent qui fait la différence, 10 compétences comportementales sont considérées comme essentielles à l'efficacité du Groupe et comme facteurs de transformation. Ces compétences permettent de garantir la cohérence des pratiques managériales, d'accompagner la transformation et l'exécution de la stratégie du Groupe. Ces 10 compétences clés viennent s'appuyer sur 4 principes d'actions du Groupe.

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

Investissement en formation et développement

En 2015, 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 du programme de gestion de la performance (besoins court terme) ou des conclusions de l'entretien de développement professionnel (besoins long terme). Le nombre d'heures de formation est resté stable entre 2014 et 2015, avec un recours grandissant au *e-learning*.

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

(en nombre d'heures de formation) ⁽¹⁾	2015	2014
TOTAL	112 071	110 687

(1) Périmètre représentant 90 % des effectifs du Groupe (effectifs à fin 2015).

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 (Royaume-Uni) 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 (Pologne, Corée), soit dans des chartes plus générales de bons comportements (Italie).

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

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

(en pourcentage)		31 décembre 2015		31 décembre 2014	
		Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
Hors forces de vente	Cadres	13,6 %	17,1 %	14,7 %	17,2 %
	Non-cadres	13,2 %	22,3 %	13,5 %	23,4 %
Forces de vente « terrain »	Cadres	11,2 %	13,6 %	9,5 %	12,7 %
	Non-cadres	2,9 %	6,0 %	3,0 %	6,0 %
Total		41 %	59 %	40,7 %	59,3 %

L'insertion des travailleurs handicapés

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

Ipsen, en France, a engagé depuis janvier 2014 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 ;

Répartition par âge (hors joint-ventures)

	2015	2014
Moins de 30 ans	10 %	11 %
30 à 50 ans	72 %	72 %
Plus de 50 ans	18 %	17 %

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.

Par la signature d'un nouvel accord triennal le 1^{er} février 2015 en France, Ipsen a renouvelé et enrichi son accord égalité professionnelle hommes-femmes. Parmi les nouvelles mesures :

- la signature d'un partenariat avec les crèches Les Petits Chaperons Rouges,
- et un engagement renforcé au travers de la signature de la Charte de la parentalité.

Au-delà du respect des dispositions légales spécifiques à la non-discrimination en raison du sexe, Ipsen réaffirme que les principes d'égalité des chances entre tous les salariés constituent une valeur applicable dès l'embauche et tout au long du parcours professionnel. La situation comparée des hommes et des femmes dans l'entreprise fait l'objet d'un suivi régulier, de rapports et d'indicateurs chiffrés.

- Recours au secteur protégé et adapté : une politique de sous-traitance avec des entreprises qui emploient des travailleurs handicapés est développée en coopération avec le département Achat ;
- Communication, sensibilisation et formation : différentes actions sont organisées sur les sites pour mobiliser les collaborateurs autour du sujet du handicap et plus largement de la diversité.

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

Jeunes, Seniors et transmission des savoirs

Jeunes, Seniors et transmission des savoirs, Ipsen s'est engagé en signant son premier accord Génération en 2013. Jeunes et seniors sont liés par leur appartenance à une



même entreprise, les métiers exercés et leurs objectifs professionnels. La formalisation de l'union de ces deux générations au travers d'un accord permet de favoriser l'accès à un emploi durable des jeunes, d'améliorer leur insertion dans l'entreprise et de développer leurs compétences grâce à l'expérience de leurs aînés. Pour les seniors, l'objectif est de maintenir leur emploi en leur permettant de transmettre leurs savoirs, et, le cas échéant, de les aider à préparer leur nouveau projet de vie.

La politique de rémunération au sein du Groupe

Rémunération

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

- l'équité interne ;
- la compétitivité externe ;
- la récompense 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 Rémunération Variable Individuelle. 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 2015, la masse salariale du Groupe a évolué de 2,3 % au 1^{er} mars 2015 au titre des augmentations au mérite (hors Brésil dont la révision salariale a lieu en septembre).

3.2 ENVIRONNEMENT, SANTÉ ET SÉCURITÉ (EHS : ENVIRONMENT, HEALTH AND SAFETY)

Les données en environnement, santé et sécurité (EHS) présentées dans ce document et provenant du déploiement de la politique EHS du Groupe sont issues de la consolidation des données EHS de l'ensemble des dix sites comprenant les activités des centres de Recherche et Développement (R&D),

et de sites de production de la fabrication du principe actif jusqu'au produit fini (périmètre 1). Pour certains indicateurs les plus significatifs de l'EHS, le périmètre inclut également les données de bureaux commerciaux (périmètre 2) dont la liste est détaillée en note méthodologique.

3.2.1 Enjeux réglementaires

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

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

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

En matière d'environnement, ces sites sont notamment soumis en 2014 aux directives européennes n° 2008/1/CE du 15 janvier 2008 (texte abrogé par l'article 81 de la Directive n° 2010/75/UE du Parlement européen et du Conseil du 24 novembre 2010 à compter du 7 janvier 2014 => JOUE n° L.334 du 17 décembre 2010) et n° 2010/75/UE du 24 novembre 2010 relatives à la prévention et à la réduction

intégrée de la pollution et aux émissions industrielles. Ces directives définissent le système imposant des formalités d'exploitation spécifiques (déclaration ou obtention d'une autorisation d'exploitation) et couvrent l'ensemble des problématiques environnementales auxquelles un site industriel peut être confronté (gestion des déchets, rejets dans l'environnement, utilisation, manipulation et entreposage de substances toxiques ou dangereuses, etc.). Ces directives font l'objet de mesures de transpositions progressives en droit national dans chacun des pays de l'Union européenne qui s'imposent à chacun des sites du Groupe situés sur le territoire de ces pays. Par ailleurs, le Parlement européen a adopté, le 21 avril 2004, la directive n° 2004/35 sur la responsabilité environnementale relative à la prévention et à la réparation des dommages environnementaux. Cette directive aujourd'hui transposée dans les pays de l'Union européenne et notamment en France depuis août 2008, met en place le principe pollueur-payeur en cas de dommages causés à l'environnement par l'activité d'un exploitant.

En France, les exigences en termes de développement durable sont pour partie entrées en application notamment par la publication de décrets associés aux lois Grenelle sur les thématiques d'amélioration énergétique, de réduction des consommations énergétiques, de maîtrise des risques ou de préservation de la santé. Dans le cadre de son engagement de conformité, le Groupe s'assure de la prise en compte de ses nouvelles exigences dans ses nouveaux projets d'aménagement.

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

En 2008, est paru le texte réglementaire mettant en œuvre les recommandations internationales du Système Global Harmonisé (SGH) d'étiquetage des substances chimiques. Le règlement (CE) n° 1272/2008 du 16 décembre 2008 dit « CLP » définit les nouvelles règles de classification, d'emballage et d'étiquetage des produits chimiques en Europe. Ce nouveau système va progressivement remplacer le système européen préexistant. Il s'applique de façon obligatoire aux substances depuis 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'OSHA 1910.1200 « *Hazard Communication Standard* » du 26 mars 2012 ainsi qu'en Chine avec l'arrêté n° 7 du ministère de la Protection de l'Environnement chinois. Ces textes visent à harmoniser les dispositifs de gestion des produits chimiques et reposent sur des principes comparables à ceux de REACH ou du SGH.

Au regard de ces enjeux réglementaires européens importants, le Groupe est en veille proactive concernant les

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

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

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

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

3.2.2 Politique EHS

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

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

En valorisant notre personnel, nous nous engageons à :

- concevoir et gérer nos activités et nos produits tout au long de leur cycle de vie afin de limiter l'impact EHS sur les personnes et l'environnement, et ce, d'une manière éthique et conforme ;

- faire notre possible pour éviter les accidents et les incidents ;
- conduire l'amélioration continue des performances et de la culture EHS.

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

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



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

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

D'un point de vue opérationnel, la politique EHS du Groupe est mise en œuvre à travers un plan stratégique EHS établi à 3 ans. Ce dernier permet ainsi la définition d'objectifs annuels ciblés, déployés sur l'ensemble des sites du Groupe. Un nouveau plan stratégique EHS a été validé par le Comité exécutif d'Ipsen au mois d'août 2014 et sur un horizon 2017. Il s'articule notamment sur la mise en place d'une nouvelle gouvernance EHS au sein de l'organisation, l'implication et l'engagement individuels de chaque collaborateur, le déploiement progressif des objectifs EHS aux activités de bureaux et aux fonctions support, la réduction des risques *via* des programmes ciblés et une meilleure visibilité en matière de communication interne. Le Conseil EHS Groupe, dont l'ensemble des membres du ComEx fait partie, a en charge le suivi de la mise en œuvre de cette politique, le suivi des actions identifiées au sein du plan stratégique et la définition des objectifs. À noter que cette politique est en cours de révision et qu'une nouvelle version verra le jour en 2016.

La priorité depuis 2008, a été de mettre en place le système de management EHS du Groupe afin d'assurer la conformité des sites et la maîtrise des activités opérationnelles. Le plan stratégique à 2017 établit la certification ISO 14001 et OHSAS 18001 de tous les sites de R&D et de production (périmètre 1). En outre, la prise en compte des différents éléments EHS dans les problématiques *business* permet au Groupe d'assurer une meilleure gestion de ses produits (cf. paragraphe 1.2.8.5.1) ainsi qu'une meilleure maîtrise de sa dépendance vis-à-vis de son outil de production (cf. paragraphe 1.2.8.5.3). Notre programme phare pour les prochaines années, nommé « *People Based Safety* » et basé sur les principes de notre code 3S, est centré sur l'engagement individuel afin que chacun assimile le fait que tous les accidents sont évitables. Nous souhaitons que chaque collaborateur s'engage personnellement à une conduite proactive, notamment en favorisant la remontée des pratiques à risques bien avant la survenue d'un accident. Nous encourageons le dialogue ouvert, la capacité de chacun à agir, à réfléchir à l'amélioration de son comportement et à celui des autres.

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

3.2.3 Performance EHS 2015

■ 3.2.3.1 Conformité et reconnaissances externes

Dans l'environnement très réglementé dans lequel le Groupe évolue, la préoccupation première du Groupe est la conformité réglementaire. Ainsi la Direction EHS Groupe s'assure de la conformité de ses activités et installations par rapport aux exigences légales et autres exigences qui lui sont applicables. Le but est de maîtriser au mieux les risques et enjeux en termes d'environnement et de santé évoqués aux paragraphes 1.2.8.5.1 et 1.2.8.5.2 de ce document. Correctement gérés et maîtrisés, les dispositifs de gestion des risques jouent un rôle clé 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 2015, le référentiel interne du Groupe comptait 6 standards portant sur les éléments du système de management du Groupe et 16 standards de maîtrise opérationnelle. Il faut noter que les standards définissant le système de management du Groupe sont alignés sur la norme santé-sécurité au travail OHSAS 18001, d'une part, et sur la norme environnementale ISO 14001, d'autre part.

Les différents sites du Groupe ont procédé à leur déploiement au travers de plans d'actions et ont atteint un niveau global satisfaisant de conformité par rapport aux exigences internes. À noter que ces standards sont en cours de révision afin, notamment, de mieux prendre en considération les évolutions actuelles et futures des référentiels internationaux.

Veille juridique et réglementaire

Une veille juridique et réglementaire sur les domaines de l'environnement et de la santé et sécurité au travail est en place sur chaque site du Groupe (périmètre 1). Celle-ci leur

permet de se tenir à jour des évolutions de la réglementation qui leur sont applicables et d'évaluer périodiquement leur niveau de conformité ainsi que les plans d'actions associés aux éventuels écarts.

Évaluation de la conformité réglementaire et autres exigences

Tous les sites exploités par le Groupe 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, le département « *Global Internal Audit* » réalise des audits internes sur l'ensemble des sites du Groupe.

Certifications

Le Groupe poursuit une politique volontaire de certification en matière d'environnement avec l'ISO 14001 et en matière de sécurité avec l'OHSAS 18001 et a décidé en 2014 de mener un projet de certification vis-à-vis de ces deux référentiels pour l'ensemble des sites du périmètre 1 à l'horizon 2017.

En termes d'ISO 14001, cinq sites de production sont certifiés : Dreux, Signes, L'Isle-sur-la-Sorgue, Cork et Tianjin. Deux d'entre eux, Dreux et Signes, se sont vus attribuer cette certification en 2011, attestant de leur engagement sur les questions environnementales, alors que L'Isle-sur-la-Sorgue, Cork et Tianjin avaient respectivement obtenu leurs

attestations en 2004, 2008 et 2010. Il est à noter que ces certifications font l'objet d'un audit de suivi annuel et sont renouvelées tous les trois ans. Elles s'inscrivent dans une démarche d'amélioration continue.

Deux sites sont certifiés OHSAS 18001 : le site de Dreux en 2011 et le site de Cork en 2010, démontrant une culture développée pour la gestion de la sécurité au travail. Les autres sites, Les Ulis, Abingdon, Cambridge et Wrexham ont aligné leurs systèmes de management EHS avec le référentiel interne du Groupe sans toutefois rechercher une reconnaissance externe. En matière d'environnement, le site de Wrexham a obtenu des autorités la certification BS 8555 (phase III) qui atteste de la mise en œuvre d'un système de gestion de l'environnement. De plus, ce dernier site a reçu une reconnaissance des autorités locales en termes de promotion de la santé au travail : le *Corporate Health Standard* et en termes de sécurité au travail : la *RoSPa gold award (Royal Society for the Prevention of Accidents)*.

■ 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 :

	2015	2014	2013	2012	2011	2010
Taux de fréquence 1 ⁽¹⁾	2,12	2,84	3,39	6,29	3,85	5,31
Taux de fréquence 2 ⁽²⁾	4,59	5,67	8,81			
Taux de gravité ⁽³⁾	0,03	0,06	0,04	0,04	0,07	0,13

(1) Le taux de fréquence 1 est le nombre d'accidents dû au travail nécessitant une aide médicalisée externe avec arrêt de travail supérieur à un jour, survenus au cours d'une période de 12 mois par million d'heures de travail (taux de fréquence 1 = nombre d'accidents avec arrêt x 1 000 000 / nombre d'heures travaillées).

(2) Le taux de fréquence 2 est le nombre d'accidents dû au travail nécessitant une aide médicalisée externe avec arrêt de travail supérieur à un jour et sans arrêt de travail, survenus au cours d'une période de 12 mois par million d'heures de travail (taux de fréquence 2 = nombre d'accidents avec et sans arrêt x 1 000 000 / nombre d'heures travaillées).

(3) Le taux de gravité représente le nombre de journées indemnisées pour 1 000 heures travaillées (taux de gravité = nombre de journées d'incapacité x 1000 / nombre d'heures travaillées).

Les indicateurs accidents du travail des sites suivis (périmètre 2) sont les suivants :

	2015	2014	2013	2012
Taux de fréquence 1 ⁽¹⁾	1,71	2,53	4,01	4,15
Taux de fréquence 2 ⁽²⁾	2,90	4,50		
Taux de gravité ⁽³⁾	0,02	0,06	0,12	0,07

(1) Le taux de fréquence 1 est le nombre d'accidents dû au travail nécessitant une aide médicalisée externe avec arrêt de travail supérieur à un jour, survenus au cours d'une période de 12 mois par million d'heures de travail (taux de fréquence 1 = nombre d'accidents avec arrêt x 1 000 000 / nombre d'heures travaillées).

(2) Le taux de fréquence 2 est le nombre d'accidents dû au travail nécessitant une aide médicalisée externe avec arrêt de travail supérieur à un jour et sans arrêt de travail, survenus au cours d'une période de 12 mois par million d'heures de travail (taux de fréquence 2 = nombre d'accidents avec et sans arrêt x 1 000 000 / nombre d'heures travaillées).

(3) Le taux de gravité représente le nombre de journées indemnisées pour 1 000 heures travaillées (taux de gravité = nombre de journées d'incapacité x 1000 / nombre d'heures travaillées).

Le taux de fréquence 1 a diminué de 25 % sur le périmètre 1 et de 32 % sur le périmètre 2 entre 2014 et 2015. Ceci s'explique par une diminution nette du nombre d'accidents du travail avec arrêt au sein des usines de production et de bureaux ainsi que la mise en œuvre d'une démarche « *People Based Safety* » se traduisant par la réalisation de visites managériales de sécurité, sur la totalité des sites du périmètre 1 et une formation spécifique aux membres ComEx dans ce domaine.

Ainsi, le nombre d'accidents avec arrêt a diminué passant de 19 accidents en 2012 à 10 en 2013, 8 en 2014 et 6 en 2015 sur les sites de production et R&D. Le nombre de jours d'arrêt a également diminué passant de 175 jours en 2014 à 79 jours en 2015.

La Direction a mis une emphase particulière à l'amélioration de ces indicateurs et à la mise en place d'actions comme par exemple des visites de terrain, le partage des incidents et bonnes pratiques et la remontée des presque accidents, ainsi le nombre d'accidents et le temps d'arrêt ont fortement diminué depuis 2010. Après une campagne de réduction des risques de chute de plain-pied lancée fin 2014, trois nouvelles campagnes ont été produites en 2015, à savoir, la politique « Téléphone au volant », la prévention routière et la prévention des accidents liés à la manutention manuelle et au travail sur écran. En effet, l'ensemble de ces sujets constitue les principales catégories d'accidents représentées chez Ipsen ces dernières années.

Au-delà de l'évaluation des risques faite sur l'ensemble des postes de travail des sites, les accidents et situations à risque identifiés font l'objet d'actions de prévention et de protection, incluses dans le programme sécurité annuel de chaque site.

Par ailleurs, en 2015, le Groupe a poursuivi son projet d'intéressement lancé en 2010 pour ses salariés français basé sur différents critères dont deux 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.

Aucune maladie professionnelle n'a été déclarée aux autorités en 2015 sur le périmètre 1 (aucune sur le périmètre 2).

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 2015, le plan d'actions visant à diminuer la fréquence et la gravité des accidents continue à être déroulé sur le périmètre français. Une communication est régulièrement faite aux Institutions Représentatives du Personnel. L'année 2015 a vu aboutir un certain nombre d'actions, et de communications relatives à la sécurité routière et ce, à l'échelle du Groupe.

Hygiène industrielle

Les enjeux liés à l'utilisation de matières dangereuses tels que mentionnés au paragraphe 1.2.8.5.1 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 2015 son programme d'hygiène industrielle dont l'objectif principal est d'améliorer la maîtrise du risque chimique à court et long termes.

La poursuite de la stratégie d'hygiène industrielle du Groupe se traduit par la mise à disposition de fiches de données de sécurité à jour pour les produits du Groupe conformément aux exigences du règlement CLP en intégrant périodiquement toute nouvelle information pouvant avoir un impact sur la classification. De plus, le Groupe a continué sa démarche de caractérisation des dangers des produits du Groupe vis-à-vis de la santé-sécurité et de l'environnement, afin de mettre en place des recommandations sur les conditions de manipulation des produits et sur le choix des équipements associés.

Les problématiques d'hygiène industrielle concernant les produits du Groupe et produits commerciaux sont intégrées dans les projets d'aménagement des sites du Groupe. Cette démarche a mené à la mise en place d'investissements significatifs visant à respecter les principes généraux de prévention en éliminant autant que possible 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 2016.

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 de la politique Environnement, Santé et Sécurité du Groupe. Les RPS recouvrent des risques professionnels d'origine et de nature variées mettant en jeu la santé des salariés et pouvant avoir un impact sur le bon fonctionnement de l'entreprise.

La signature en France de l'accord-cadre sur la prévention des RPS en décembre 2010 a constitué ainsi une première étape du projet général de plan santé du Groupe. Cet accord définit un cadre général de référence qui est décliné depuis janvier 2011 au sein des établissements français et reposant sur trois grandes thématiques : l'identification des risques psychosociaux, la prévention des facteurs de risques sur le lieu de travail et l'accompagnement des salariés.

Par cet accord, le Groupe a en effet souhaité poursuivre les actions déjà engagées par les sites français tout en mettant en place une démarche commune de prévention et de protection adaptée, et en impliquant l'ensemble des acteurs de l'entreprise.

En 2014, Ipsen a engagé une démarche d'évaluation de la Qualité de Vie au Travail sur l'ensemble du périmètre France et plus de 62 % des personnes concernées ont répondu à cette enquête. Cette étude a permis de dresser un état des lieux afin d'établir des plans d'actions préventifs et/ou correctifs. Ces derniers ont été définis au niveau de chacune des divisions et des sites afin d'être le plus adapté aux résultats et au contexte local. Ainsi, les résultats et les plans d'actions 2015 ont été communiqués au niveau de chaque entité et un suivi de leur mise en œuvre a été réalisé. La mise à jour du document unique en 2016 permettra de mesurer l'efficacité et la pertinence des plans définis.

Pénibilité

En France, dans le cadre de la loi n° 2010-1330 du 9 novembre 2010 portant sur la réforme des retraites et de ses décrets d'application, une démarche de prévention de la pénibilité

a été initiée en 2011 et s'est traduite par la réalisation d'un diagnostic préalable des situations de pénibilité.

Six décrets parus le 9 octobre 2014 sont venus compléter le dispositif réglementaire en matière de pénibilité au travail et énumérant de manière exhaustive dix facteurs de risques tels que le travail de nuit, les activités exercées en milieu hyperbare, le travail en équipe successive alternante ainsi que le travail répétitif qui s'appliquent à compter du 1^{er} janvier 2015. Six autres facteurs (manutention manuelle de charge, posture pénible, vibration mécanique, agents chimiques dangereux, températures extrêmes et le bruit) ne s'appliqueront qu'à compter du 1^{er} juillet 2016. Deux décrets du 30 décembre 2015 et plusieurs arrêtés des 29 et 30 décembre 2015 apportent notamment la modification de plusieurs facteurs de pénibilité, la suppression de la fiche individuelle de suivi de l'exposition à la pénibilité. À ce titre, le groupe Ipsen entend rester vigilant et continuer son action de prévention pour préserver la santé des salariés en appliquant les plans d'actions associés.

■ 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 2015, au total, 22 incidents environnementaux ont été reportés aux autorités locales et ont fait l'objet de plans d'actions définis en relation avec les autorités.

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.

Lutte contre le changement climatique, réduction des émissions de CO₂

Le Groupe est conscient de son rôle à jouer dans la lutte contre le réchauffement climatique. Réduire son empreinte carbone et promouvoir une utilisation responsable de l'énergie permet d'apporter une contribution à la protection de la vie sur Terre

et à l'effort collectif de réduction des émissions de Gaz à Effet de Serre (GES) de l'Europe. Par ailleurs, ses activités sont encadrées par le respect des 10 engagements volontaires du LEEM (convention d'engagement avec le MEDDEM – Ministère de l'Environnement, du Développement Durable, de l'Énergie et de la Mer).

Dans le cadre de sa « démarche carbone » et afin de mettre en œuvre des actions de réduction, le Groupe s'est engagé à mesurer ses émissions sur un périmètre opérationnel représentatif de son activité. En effet, les impacts sont calculés annuellement sur les scopes 1 et 2 (émissions directes et indirectes des énergies nécessaires à son activité) mais également périodiquement, dans le cadre du bilan des émissions de gaz à effet de serre, sur le scope 3 (émissions issues des déplacements de personnes, matériaux – solvants, produits chimiques, etc. – et services intrants, fret, amortissement des équipements et traitement des déchets) qui représente deux tiers des émissions totales du Groupe. Ces émissions sont complexes à évaluer et l'actualisation sera effectuée en 2016.

Sur l'exercice 2015, le Groupe a poursuivi ses efforts afin de réduire ses émissions. Son travail a porté sur deux axes principaux :

La réalisation du Bilan de Gaz à Effet de Serre (BEGES), en conformité avec la réglementation française (article 75 de la loi Grenelle II) qui impose, désormais, le reporting carbone tous les quatre ans. Le dernier avait été publié en 2012.

La mise en place d'un groupe de travail sur la transition énergétique, en lien avec l'actualité de l'année : d'adoption de la loi sur la transition énergétique et la COP21.

Depuis 2013 et cette année encore, les émissions sont présentées selon deux périmètres :

- « *manufacturing* et R&D » qui permet d'identifier les impacts, les risques et les opportunités au centre des activités du Groupe,
- « global Ipsen » qui comprend les émissions des bureaux et sites administratifs.

Cette distinction permet d'orienter les actions du groupe sur des enjeux prioritaires, principalement sur les sites opérationnels (plus de 92 % des émissions).

L'estimation des émissions de CO₂ des activités du périmètre « *manufacturing* et R&D » représente 26 245 tonnes d'équivalent CO₂. Sur ce périmètre, entre 2014 et 2015, le Groupe constate une baisse de 3,7 % de ses émissions. D'un point de vue global, les émissions du Groupe sont estimées à 28 424 tonnes de eqCO₂ en 2015, ce qui représente une baisse de 3,6 % par rapport à 2014.

Émissions de GES en tonnes eqCO ₂ « Manufacturing et R&D »	2015	2014	2013
Scope 1 : énergie directe	12 675	13 072	13 371
Scope 2 : énergie indirecte	13 570	14 176	13 400
Total Scopes 1 + 2	26 245	27 247	26 771

« Global Ipsen »	2015	2014	2013
Scope 1 : énergie directe	13 024	13 421	13 693
Scope 2 : énergie indirecte	15 399	16 056	15 119
Total Scopes 1+2	28 424	29 477	28 812

Cette diminution s'explique par deux éléments distincts ; d'une part, les évolutions des facteurs d'émission de l'électricité (près de 60 % de la baisse) et, d'autre part, les baisses de consommations d'énergie. Le Groupe profite ainsi de la transition énergétique des pays dans lesquels il est implanté. Les facteurs d'émission de l'électricité de la France et de l'Irlande ont particulièrement impacté à la baisse les émissions du Groupe (la source de donnée est celle de l'Agence Internationale de l'Énergie).

L'autre partie de la baisse est liée à la réduction des consommations d'électricité, de gaz naturel et de fioul domestique en 2015. Cette baisse est principalement liée au déploiement de nos plans d'actions de performance sur les différents sites.

Le site de Milford anciennement chauffé au gaz naturel a été remplacé par un site plus performant à Cambridge utilisant une partie de réseau de chaleur ; à Dreux la fermeture d'un bâtiment et l'arrêt d'une chaudière ont permis de poursuivre les activités sans consommations d'énergies fossiles. Sur le site de Cork, la consommation de gaz naturel a augmenté en raison de la hausse d'activité (traitement des feuilles de *ginkgo*). À l'inverse, sur le site de Wrexham, la baisse de l'activité explique la diminution des consommations d'énergie.

Concernant les consommations d'électricité, une baisse globale est constatée malgré l'augmentation de l'activité dans certains pays : en Chine (nouveau bâtiment de stockage – *road Project*) et en Irlande (nouvelle zone de production).

Au fil des années, le Groupe démontre sa capacité à diminuer ses émissions grâce à diverses actions (remplacement d'équipement, audits énergétiques, optimisation des systèmes...). Il s'engage pour 2016 à prendre en compte ses potentiels de réduction, notamment sur le scope 3.

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 volatiles (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 2015 sont quantifiées à un peu plus de 10 tonnes, soit 1 tonne de plus qu'en 2014 (+12,0 %) liées principalement aux sites de Signes et de Cork (près de 80 % des émissions totales). Les autres sites de production ainsi que les centres de Recherche et Développement du Groupe, compte tenu de leurs activités, ne contribuent que très peu aux émissions atmosphériques mentionnées ici. Cette information est à mettre en parallèle des consommations de solvants qui ont augmenté de près de 28 % (liés aux augmentations des volumes de production sur les sites concernés).

Consommation des ressources en énergie

La consommation d'énergie sur le périmètre 1 s'établit à 126 222 078 kWh en 2015 à comparer à 128 737 691 kWh en 2014, 130 673 788 kWh en 2013 et 132 806 588 kWh en 2012, soit une diminution de 1,9 % entre 2014 et 2015. Sur le périmètre 2, la consommation globale en énergie est de 134 801 683 kWh en 2015 à comparer à 136 686 395 kWh en 2014, 139 038 341 kWh en 2013 et à 140 160 770 kWh en 2012, soit une diminution de 1,4 % entre 2014 et 2015, les bureaux commerciaux représentant environ 6,4 % 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 cinq sites de Dreux, Cork, L'Isle-sur-la-Sorgue, Signes et Wrexham représentent plus de trois-quarts (78,7 %) des consommations énergétiques des activités de production et de R&D.

Le site de production de Dreux représentant environ 20 % de la consommation énergétique du Groupe (périmètre 1), a vu sa consommation globale d'énergie diminuer de 8,5 % notamment via la mise en place d'un programme de réduction des consommations énergétiques, l'arrêt d'une chaudière et l'isolation de bâtiment. La consommation des différentes sources d'énergie se répartit ainsi :

Répartition de différentes sources d'énergie au sein du Groupe (%) – Périmètre 1	2015	2014	2013	2012	2011	2010
Électricité	45,0 % dont 3,5 % renouvelable	45,0 % dont 4,7 % renouvelable	44,9 % dont 5,6 % renouvelable	45,7 % dont 4,7 % renouvelable	47,4 % dont 5,0 % renouvelable	48,3 % dont 2,5 % renouvelable
Gaz	52,9 %	53,5 %	53,8 %	53,2 %	51,6 %	51,4 %
Fuel	1,2 %	1,2 %	1,3 %	1,1 %	1,0 %	0,3 %
Autre source	0,9 %	0,3 %				

La répartition entre les différentes sources d'énergie reste stable depuis 2012. La consommation de fuel reste marginale en 2015 avec une part à 1,2 % de la consommation énergétique globale et reste stable par rapport à 2014. À noter qu'en 2014 et 2015, une nouvelle source d'énergie sous forme de vapeur fabriquée par une usine de cogénération de Boston est consommée par le site de Cambridge (les données énergétiques 2014 ont, à ce titre, été recalculées).

Gestion des déchets

La quantité totale de déchets générés par les activités du Groupe en 2015 s'élève à 9 756 tonnes à comparer à 46 920 tonnes en 2014 (augmentation due essentiellement au site de Dublin pour lequel l'élimination exceptionnelle de terre avait généré 36 928 tonnes de déchets mais ramenée à 9 992 tonnes sans considération de cette dernière catégorie), 9 243 tonnes en 2013. Cette diminution de 2,4 % entre 2015

et 2014 est d'autant plus significative que les volumes de production (et par conséquent de déchets) ont augmenté sur la même période sur le site de Cork, principal générateur de déchets (45,8 %).

Cette diminution s'explique par des objectifs ciblés de réduction et d'optimisation en place sur certains sites de production. 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. À noter que pour des besoins de comparatifs annuels, les déchets de terre du site de Dublin et représentant à eux seuls 78,7 % (36 928 tonnes) du gisement de déchets total du Groupe en 2014 a été volontairement écarté dans les tableaux et informations ci-dessous. La répartition des déchets produits par catégorie dangereux / non dangereux se fait ainsi pour les sites de production et Recherche et Développement :

Déchets totaux par catégorie	2015	2014	2013	2012	2011	2010
Total déchets dangereux	27,1 % dont 0,4 % de déchets biologiques	23,1 % dont 0,4 % de déchets biologiques	21,2 % dont 0,6 % de déchets biologiques	24,9 % dont 0,6 % de déchets biologiques	21,0 % dont 0,5 % de déchets biologiques	24,9 % dont 0,6 % de déchets biologiques
Total déchets non dangereux	72,9 %	76,9 %	78,8 %	75,1 %	79,0 %	75,1 %

Les déchets sont répartis dans diverses filières de traitement comme suit :

Répartition de différentes filières de traitement	2015	2014	2013	2012	2011	2010
Recyclage	67,3 %	69,7 %	73,7 %	70,1 %	73,7 %	72,4 %
Incinération	31,6 % dont 26,6 % avec récupération de chaleur	27,3 % dont 15,3 % avec récupération de chaleur	24,4 % dont 13,4 % avec récupération de chaleur	27,4 % dont 14,3 % avec récupération de chaleur	24,3 % dont 12,0 % avec récupération de chaleur	25,8 % dont 22,7 % avec récupération de chaleur
Décharge	0,9 %	2,6 %	1,8 %	2,1 %	1,9 %	1,8 %
Autre	0,2 %	0,3 %	0,1 %	0,4 %	0,1 %	0,0 %

La proportion de déchets recyclés reste majoritaire avec un pourcentage de 67,3 % par rapport à l'incinération et à la mise en décharge. Il est à noter que les deux premiers producteurs de déchets, les sites de Cork et de L'Isle-sur-la-Sorgue, valorisent leurs déchets à hauteur, respectivement de 77,4 % et 98,9 %.

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. Cela a notamment permis d'atteindre un faible pourcentage de déchets mis en décharge jamais réalisé auparavant.

Consommation d'eau

La consommation d'eau pour le Groupe s'élève en 2015 à 485 554 m³ à comparer à 558 301 m³ en 2014, 529 882 m³ en 2013 et à 532 470 m³ en 2012, soit une baisse de 13,0 % entre 2014 et 2015. L'approvisionnement en eau pour 2015 est à 66,2 % 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.). À ce jour, aucun événement ponctuel ou additionnel n'a été identifié au regard de cette réglementation et imposant des contraintes supplémentaires aux sites.

Le site de L'Isle-sur-la-Sorgue représente à lui seul 57,4 % de la consommation totale en 2015 et utilise essentiellement de l'eau de forage à 99,7 %. Ce site ayant diminué de 17,2 % sa consommation d'eau (à mettre en relation avec la diminution des volumes de production de 7,8 %) par rapport à 2014 engendre une tendance générale à la baisse. Sans considérer ce site, la diminution de la consommation d'eau s'élève à 3,6 % pour le périmètre 1.

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, Cambridge, L'Isle-sur-la-Sorgue, Signes avec une station de neutralisation et Tianjin pour les activités de fabrication.

Le volume d'eau retraitée sur les sites représente 363 362 m³ en 2015 comparé à 442 456 m³ en 2014 et à 411 533 m³ en 2013, soit une diminution de 17,9 % entre 2014 et 2015 alors même que les volumes d'eau consommés ont diminué de 13,0 %. Ceci est dû pour partie au site de L'Isle-sur-la-Sorgue, premier consommateur d'eau du Groupe, au sein duquel les volumes d'eau consommés, et par conséquent traités, ont diminué.

Chimie verte ou optimisation de l'utilisation des solvants

Une réflexion sur l'utilisation de produits plus respectueux de l'environnement a été initiée depuis 2009. Plusieurs projets autour de l'utilisation des solvants ont été menés, comme par exemple :

- à Cork, la production a nécessité en 2014 l'utilisation de 18 571 tonnes de solvants dont plus de 95,7 % est issue de la régénération,
- à Signes près de 74,3 % des solvants utilisés sont recyclés.

On note une augmentation de 28,0 % de l'utilisation de solvants en 2015 par rapport à 2014 soit 19 182 tonnes à comparer aux 14 988 tonnes en 2014, 15 199 tonnes en 2013 et 16 292 tonnes en 2012. Ce résultat est prioritairement expliqué par l'augmentation des volumes de solvants utilisés à Cork et dont la production est dépendante (+26,9 % en 2015 vs 2014).

Relation avec les parties intéressées

Le Groupe se soucie des impacts potentiels de l'activité de ses sites envers leur voisinage et leur partie prenante en termes d'EHS. Aussi, dans le cadre de sa politique EHS Groupe, et dans le cadre du déploiement de celle-ci sur les différentes entités, le Groupe a pris en compte les demandes et avis de ses parties intéressées. À ce titre, des réunions et actions de partenariat ont été organisées.

Pour l'année 2015, on retiendra principalement les actions de communication engagées par les sites de Cork et Cambridge. Cork : le site a participé à des actions de communication et de soutien envers des associations de riverains, et d'autres

entreprises de leur secteur géographique. Cambridge : Le site a régulièrement été en relation avec les autorités pour le renouvellement des autorisations et permis EHS nécessaires à l'activité du site dans le cadre de sa relocalisation.

Biodiversité : équilibres biologiques, milieux naturels et espèces protégées

Le Groupe a pour politique de disposer de sites de travail sûrs, respectant l'environnement et n'affectant pas la santé de ses employés ni celle des communautés voisines. Le maintien des équilibres biologiques, le respect des milieux naturels et la protection des espèces protégées font donc l'objet de toute son attention.

Les mesures prises pour limiter les atteintes à l'équilibre biologique, aux milieux naturels, aux espèces animales et végétales protégées sont intégrées à la démarche générale de respect de l'environnement du Groupe. Des initiatives dans ce sens ont été réalisées à Signes où le site a poursuivi sa collaboration avec le GEPS (Groupement des Entreprises du Plateau de Signes) sur le projet d'APIVIGILANCE. Il s'agit d'un système de biosurveillance environnementale utilisant les abeilles comme marqueurs de la qualité de l'environnement : les abeilles permettent de réaliser une évaluation éco-toxicologique de l'environnement immédiat, grâce à plusieurs paramètres comme l'observation de leur activité, leurs comportements et l'analyse de prélèvements. Ces analyses donnent une tendance de la qualité de l'air à proximité du site et notamment en relation avec les solvants utilisés de manière prépondérante par les entreprises de la zone d'activités. Pour la première fois en 2015, le site des Ulis a également installé deux ruches. À Cork, des actions de sensibilisation pour la promotion de la conservation des habitats ont été menées ainsi qu'un entretien des espaces verts du site visant la préservation des lits de fleurs et la plantation régulière d'arbres sur le site. À Dreux, le site a collaboré à une opération de délogement de ragondins pour préserver les berges et la biodiversité de la rivière des Châtelets.

■ 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 des sites.

Éco-conception

Certains sites du Groupe ont conduit des projets d'éco-conception significatifs.

À Dreux, un projet d'éco-conception des emballages a été mis en place en 2010 sous forme d'une formation des principales parties prenantes du site ainsi qu'un diagnostic réalisé par un consultant externe, sur deux jours. La formation et le rapport du diagnostic avaient permis de sensibiliser différents secteurs. Le plan d'actions issu de cet audit a été mis en œuvre sur 2011 avec notamment l'achat d'un logiciel permettant la modélisation des packagings. En 2012, un diagnostic complémentaire pour l'optimisation des emballages des articles de conditionnement de matières premières a été réalisé. À Dreux comme à Tianjin, des actions sont conduites pour diminuer l'impact direct de nos produits sur l'environnement, comme la diminution de l'épaisseur aluminium de 9 µm à 7 µm dans les sachets de Smecta® à Dreux et Tianjin et de Forlax® à Dreux. Aujourd'hui, 85 % des sachets de Smecta® et Forlax® fabriqués à Dreux sont d'épaisseur 7 µm. D'autres projets pour la réduction de la taille des sachets de Smecta® et Forlax® ont été finalisés à Dreux et



Tianjin. Forlax®, fabriqué à Dreux et dédié au marché français, dispose désormais de sachets de taille réduite.

Parallèlement, des actions de recyclage / régénération de solvants (détaillé dans le paragraphe sur la chimie verte) se sont développées sur les sites de Cork et de Signes depuis plusieurs années.

Formation

Pierres angulaires du dispositif de prévention, la sensibilisation et la formation, en environnement, santé et sécurité ont continué à être dispensées en 2015 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 d'incendie avec les tests d'évacuation et les équipements de protection ou les formations de sauveteur secouriste du travail ont été réalisées sur tous les sites industriels et R&D.

Des formations plus spécifiques liées à l'activité propre du Groupe et au poste de travail telles que les formations relatives à la manutention manuelle, les atmosphères explosives, les systèmes de management, le risque chimique ainsi que les formations relatives aux visites managériales de sécurité ont eu lieu.

3.2.4 Moyens internes

■ 3.2.4.1 Moyens de gestion interne des problématiques EHS

La politique et la stratégie EHS définies par la Direction est déclinée par les responsables de chaque site et/ou division. L'encadrement et l'ensemble du personnel sont fortement impliqués dans la gestion quotidienne des préoccupations EHS et la déclinaison des orientations proposées par la Direction EHS Groupe. Ainsi, chacun, dans ses actions et son comportement, contribue à la réussite de cette démarche.

De plus, pour asseoir sa politique de prévention, l'EHS Groupe comprenant un ou plusieurs représentants de chaque site de production, R&D et Groupe, se réunit régulièrement afin de mettre en commun les expériences et réfléchir aux meilleures pratiques afin de diriger les activités EHS.

L'organisation EHS de chaque site industriel du Groupe est coordonnée et animée, sous l'autorité du directeur de site par un responsable EHS. Un total de 22 personnes est impliqué dans l'organisation EHS à l'échelle du Groupe, rapportant fonctionnellement à la Direction Environnement Santé et Sécurité Groupe (2 personnes). Cette dernière rapporte à la Direction des Opérations Techniques.

Les Comités d'Hygiène, de Sécurité et des Conditions de Travail (CHSCT) en France, ou leur équivalent dans d'autres pays, se réunissent régulièrement et sont associés au suivi des actions et projets concernant la santé et la sécurité du personnel sur les sites.

■ 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 2015, avec notamment l'implémentation des plans directeurs sur les sites de Cambridge, Dublin, Dreux, Wrexham et Signes, qui intègrent la mise en place de nouveaux concepts de prévention EHS, le montant des investissements en EHS s'est élevé à près de 5 millions d'euros.

Parmi les investissements on retiendra en particulier :

- Les projets liés à la conformité REACH, la protection anti-corrosion et les actions en lien avec la licence « EPA » (*Environmental Protection Agency*) à Cork.

- La sécurisation du site, la réduction des poussières et l'acquisition d'aspirateurs, ainsi que l'amélioration des systèmes de porte automatique et des accès « machine » via de la cartérisation à Dreux.
- Remplacement d'une chaudière Vapeur mise en conformité d'un bâtiment en vue de sa résistance au feu, Drainage et reconfiguration du bâtiment 1 et remplacement d'un évaporateur à Dublin.
- Mise en place de système de protection contre les chutes de hauteur ou de plain-pied, diminution des nuisances sonores, acquisition d'un chariot de levage pour le conditionnement, optimisation du réseau d'air comprimé, remplacement d'un récupérateur Echangeur, modification du réseau sprinklages PF à L'Isle-sur-la-Sorgue.
- Améliorations dans le domaine de la protection contre les atmosphères explosives, les chutes de hauteur, le matériel de lutte contre les situations d'urgence et la mise en place d'équipements de protection collective aux laboratoires de contrôle de la qualité et de la nouvelle zone 16 en production à Signes.
- Des travaux d'aménagement général du bâtiment BPS2, un nouveau stockage en chambre froide, des améliorations de la protection incendie de l'unité 10 (infrastructures électriques, toiture neuve, système détection...) et modification d'un ascenseur à Wrexham.

■ 3.2.4.3 Provisions et garanties en matière EHS, indemnités et actions en réparation

Des études régulières en matière de risques environnementaux et de risques pour la santé et la sécurité au travail, et la mise en œuvre de politiques proactives en matière de prévention de ces risques, permettent au Groupe de limiter son exposition à la mise en jeu de sa responsabilité ou, plus généralement, pour réparer un dommage environnemental lié aux activités du Groupe. Néanmoins, le Groupe ne dispose pas, à ce jour, de provisions environnementales.

Par ailleurs, depuis 2004, aucune condamnation ou paiement d'indemnités n'ont été signalés à l'attention du Groupe pour dommages à l'environnement causés par l'un des sites industriels du Groupe.

3.3 INFORMATIONS SOCIALES ET SOCIÉTALES

3.3.1 Relations sociales

■ 3.3.1.1 Représentation des salariés

La représentation des salariés est assurée dans chaque société du Groupe dans le respect de la législation locale applicable : « *Joint Consultation Group* » au Royaume-Uni, « *Rappresentanza Sindacale Unitaria* » en Italie, « *Comité de Empresa* » en Espagne. En France, la représentation du personnel est assurée au niveau local (6 établissements), et également au niveau central dans le cadre d'une Unité Économique et Sociale (UES), dotée d'un Comité Central d'Entreprise (CCE) pour l'ensemble des salariés de l'UES et d'une Instance Centrale de Négociation (ICN) réunissant les Délégués Syndicaux Centraux de l'UES.

La fréquence des réunions de la Direction avec les représentants du personnel dépend des législations locales applicables.

Le Groupe veille à ce que les droits et libertés des représentants du personnel soient strictement respectés, et que ces derniers bénéficient des mêmes perspectives d'évolution et de formation que les autres salariés.

Enfin, un Groupe Spécial de Négociation (GSN) a été constitué en 2010. Composé de collaborateurs et de représentants du personnel de pays européens, son objectif était de négocier avec la Direction d'Ipsen un accord pour créer un Comité d'Entreprise Européen. Les réunions de négociation du GSN ont permis d'aboutir à la conclusion d'un accord sur la mise en place d'un Comité d'Entreprise Européen signé le 28 août 2013. À compter de cette date, le Comité d'Entreprise Européen en place s'est ainsi substitué au Groupe Spécial de Négociation ayant atteint son objectif. En effet, les parties à cet accord ont exprimé la volonté de travailler de façon commune et dans un esprit de concertation, tout en respectant les pratiques légales et réglementaires ainsi que les spécificités culturelles et sociales des différents pays. Le

Comité d'Entreprise Européen d'Ipsen est ainsi composé de 10 membres représentant les salariés des pays européens et s'est réuni pour la première fois le 17 juin 2014. Une nouvelle réunion ordinaire s'est tenue le 26 juin 2015 afin de présenter la marche de l'activité du Groupe Ipsen et de ses orientations stratégiques. Il s'agit d'une instance d'information et de consultation des représentants des salariés européens sur des questions transnationales qui a pour rôle de faire partager l'information et l'échange de vues, de favoriser le partage d'expériences et développer la concertation entre les pays européens.

■ 3.3.1.2 Bilan des accords collectifs

Se reporter aux parties 3.2.3.2 « Assurer la santé et la sécurité des salariés » et 3.1.2 « La politique de Ressources Humaines du Groupe » (paragraphe : « Égalité professionnelle et diversité dans le Groupe », « L'insertion des travailleurs handicapés »).

■ 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.

3.3.2 Information sociétale

■ 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 urologie-oncologie) afin de permettre un accès mondial à nos solutions thérapeutiques ;
- développer une culture d'excellence, de responsabilité, d'agilité et de travail en équipe.

L'empreinte géographique étendue et diversifiée du Groupe est d'une importance majeure. Grâce à sa présence dans plus de 100 pays, et au-delà de sa position en Europe, Ipsen

dispose d'une solide présence en Amérique du Nord et sur des marchés à forte croissance tels que la Chine et la Russie.

Ipsen poursuit une politique active de partenariats, à visée commerciale ou de recherche, dans les pays où il est présent. Ces partenariats ont les objectifs suivants :

- obtenir de nouvelles technologies ou compétences pour des programmes de recherche ou de développement ;
- évaluer des domaines de recherche nouveaux ou complémentaires ;
- améliorer le réseau de distribution d'Ipsen par l'acquisition de droits commerciaux de produits issus de tiers, dans les pays où le Groupe a une activité ;
- optimiser la valeur des médicaments issus de la recherche d'Ipsen qui ne correspondent plus à ses domaines thérapeutiques ciblés, par la vente de licences à des partenaires qui les développeront et commercialiseront sur des territoires spécifiques.



Plusieurs partenariats stratégiques sont en cours :

- programmes ou technologies à un stade précoce de développement : Rhythm, Dicerna Pharmaceuticals, Pharnext, bioMérieux, OncoDesign, CEA, Inserm, CNRS, Johns Hopkins, Salk Institute, Institut Gustave Roussy, Harvard Medical School, Peptidream, etc ;
- programmes de développement à un stade avancé ou de commercialisation : Galderma, Active Biotech, Debiopharm, Photocure, Teijin, GW Pharmaceuticals, etc.

■ 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 3.3.2.3 « Relation avec les parties intéressées ») a été poursuivi en 2015.

■ 3.3.2.3 Relations avec les parties prenantes

Dialogue avec les parties prenantes

La capacité d'une entreprise à répondre aux attentes des parties prenantes est une mesure de sa crédibilité et de sa pérennité. En tant que groupe pharmaceutique de spécialité à vocation mondiale, dont les médicaments sont commercialisés dans plus de 100 pays, Ipsen met tout en œuvre pour fournir des réponses concrètes aux besoins et attentes d'une grande variété de parties prenantes, notamment celles du domaine de la santé.

Ipsen entretient un dialogue régulier et transparent avec ses principales parties prenantes (collaborateurs, actionnaires et communauté financière, professionnels de santé et patients, fournisseurs / partenaires, pouvoirs publics / autorités de tutelle, autorités locales, médias, etc.) pour fournir des informations fiables et factuelles, participer à un dialogue constructif, former des partenariats, soutenir des associations de patients, afin de trouver des solutions innovantes pour les patients.

Associations interprofessionnelles

Le Groupe participe à l'activité de fédérations et de groupes de travail interprofessionnels, afin d'être un véritable acteur du secteur, et de participer aux réflexions sectorielles, notamment :

- De dimension régionale telle que l'EFPIA (association européenne de l'industrie pharmaceutique (*European Federation of Pharmaceutical Industry Association*)).
- Ayant une empreinte nationale, telles que Farmalindustria en Espagne, Les Entreprises du Médicament (Leem) en France, APIPHARMA au Portugal, *Association of the British Pharmaceutical Industry* (ABPI) au Royaume-Uni, *Research and Development Pharmaceutical Association of China* (RDPAC) en Chine ou PhRMA (*Pharmaceutical Research and Manufacturers of America*) aux États-Unis.

Le Groupe interagit avec des groupements à vocation scientifique ou *clusters* afin de mettre en place des partenariats publics / privés (universités, centres de recherche), tels que l'ARIIS en France ou organisme de branche / d'industrie (par ex. PolePharma en France).

En France, le groupe est également membre du « G5 santé », un cercle de réflexion qui rassemble les dirigeants des principales entreprises françaises de santé et des sciences du vivant (bioMérieux, Guerbet, LFB, Pierre Fabre, Sanofi, Stallergenes, Servier, Théa) dont les centres de décision sont en France.

Actionnaires, communauté financière et médias

Le Groupe entretient un dialogue transparent avec ses actionnaires et la communauté financière avec la publication de ses comptes financiers et lors de réunions qui leur sont destinées. Des réunions pour les médias sont également organisées dans le même contexte.

Autorités de tutelle

L'industrie pharmaceutique est hautement réglementée par les autorités gouvernementales. Cette réglementation s'étend à la quasi-totalité des activités du Groupe, de la Recherche et Développement, à la commercialisation, aux sites de production et aux procédés de fabrication.

Dans chacun des pays où il commercialise ses produits ou mène ses recherches, le Groupe doit se conformer aux normes fixées par les autorités réglementaires locales et par toute autorité réglementaire supranationale compétente. Ces autorités incluent en particulier l'*European Medicines Agency* (EMA), l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), la *Medicines & Healthcare Products Regulatory Agency* (MHRA) au Royaume-Uni et la *Food and Drug Administration* (FDA) aux États-Unis, ainsi que divers autres organismes réglementaires, en fonction du marché considéré.

Patients / société civile

La communication auprès des patients et de la société civile est soumise au respect des lois et règlements en vigueur dans les pays où le Groupe opère. Elle a vocation à délivrer de l'information par le biais de campagnes de prévention, d'éducation, ou de programmes de santé publique sur certaines pathologies, le bon usage des médicaments ou les essais cliniques.

Les projets soutenus par Ipsen, menés par des associations de patients en Europe font l'objet d'une publication sur le site Internet (rubrique Engagement).

Le Groupe est, en France, donateur de médicaments depuis plusieurs années auprès de Tulipe, organisation qui fédère les dons des entreprises de santé pour répondre, en urgence, aux besoins des populations en détresse.

Professionnels de santé

Les relations avec les professionnels de santé sont soumises au respect des lois et règlements en vigueur dans les pays où le Groupe opère. Elles ont lieu notamment par le biais de sites Internet dédiés, de publications scientifiques, de communication sur les informations de sécurité et d'efficacité des médicaments, ou sur les essais cliniques. La collaboration s'effectue également lors des essais cliniques ou durant les programmes de formation.

Conformément aux règlements en vigueur, Ipsen s'engage à une totale transparence de ses liens d'intérêts avec les professionnels et organismes de santé. Par exemple, en

France, les rapports concernant ces liens ont été rendu publics en accord avec les exigences de la loi Bertrand ; aux États-Unis, des rapports similaires ont été publiés en conformité avec le Sunshine Act. Ipsen est engagé à la publication continue de ces liens d'intérêts, en conformité avec les exigences des réglementations ou codes de l'industrie actuels ou futurs tel que le Code de Transparence de l'EFPIA.

La Fondation Ipsen

Créée en 1983 sous l'égide de la Fondation de France, la Fondation Ipsen a pour ambition d'initier une réflexion sur les grands enjeux scientifiques des années à venir en contribuant au développement et à la diffusion des connaissances scientifiques. Inscrite dans la durée, la Fondation Ipsen vise à favoriser les interactions entre chercheurs et cliniciens, échanges indispensables en raison de l'extrême spécialisation de ces professions.

Parce que mieux comprendre est la première des exigences face aux défis actuels de la biomédecine, la Fondation Ipsen s'est donné pour mission de détecter les domaines émergents et d'accompagner, à la manière d'un catalyseur intellectuel, l'évolution du savoir jusqu'aux frontières de la connaissance.

Au cours de l'année 2015, 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 neuroendocrinologie à la neurotechnologie, des cellules souches aux sciences translationnelles.

Agissant dans la continuité, la Fondation Ipsen a poursuivi ses diverses séries de Colloques Médecine et Recherche (CMR) :

- Le 11^e CMR de la série sur le Cancer conjointement organisée avec Inder Verma (*Salk Institute for Biological Studies*, États-Unis) s'est déroulé cette année à Mysore (Inde) du 28 février au 4 mars 2015 sur le thème « Tumor Heterogeneity & Microenvironnement », en présence du Prix Nobel de Médecine David Baltimore.
- Le 23^e CMR de la série Neurosciences s'est tenu à Paris le 13 avril 2015 et portait sur le thème « Micro-, meso- et macro-dynamiques cérébrales ». Cette réunion qui était organisée en collaboration avec György Buzsáki (*New York University School of Medicine*, États-Unis) a permis de mieux comprendre les modes d'interactions entre les différents niveaux de la dynamique du cerveau, notamment l'activité computationnelle des neurones, les oscillations de réseaux mésoscopiques, la mémoire et les maladies mentales, la possibilité de contrôler des robots par le cerveau, la navigation spatiale etc. Le Prix Nobel de Médecine 2014, Edvard Moser, y a présenté ses travaux sur les neurones de l'orientation spatiale.
- Le 15^e CMR de la série Endocrinologie « Les cellules souches en neuroendocrinologie » s'est déroulé à Paris le 7 décembre 2015 et était organisé en collaboration avec Donald Pfaff (*The Rockefeller University*, États-Unis). Ce colloque avait pour but de faire le point sur les différentes méthodologies de production de types spécifiques de neurones à partir de cellules souches et d'évoquer les techniques de leur utilisation thérapeutique.

Parallèlement à ses activités propres, la Fondation Ipsen a également poursuivi ses partenariats prestigieux. Dans le cadre de sa collaboration avec *Cell Press*, la Fondation Ipsen a organisé le 9^e colloque de la série annuelle *Exciting Biology* qui s'est tenu à La Jolla (États-Unis) du 11 au 13 octobre 2015 sur le thème « *Biology of plasticity* ».

Par ailleurs, la Fondation Ipsen a organisé le 7 et 8 mai 2015 à Stockholm (Suède) le 3^e colloque annuel de la série « *Days of Molecular Medicine* » en partenariat avec le *Karolinska Institute* et le DMMGF (*Days of Molecular Medicine Global Foundation*) sur le thème « *Emerging Partnerships in Translational Science* ».

En partenariat avec le *Salk Institute for Biological Studies* et *AAAS Science, Science Translational Medicine*, le 9^e symposium de la série *Biological Complexity* organisé du 21 au 23 janvier 2015 à La Jolla (États-Unis), avait pour thème les maladies neurodégénératives.

La Fondation Ipsen a par ailleurs initié en 2014 une nouvelle série de colloques « *Bridging Biomedical Worlds* » en partenariat avec *AAAS/Science* et *AAAS/Science Translational Medicine*. L'objectif de cette série de réunions annuelles qui se dérouleront dans différents pays d'Asie est non seulement de faciliter les échanges de savoirs relatifs aux grandes avancées scientifiques mais aussi d'améliorer la communication et la coopération entre chercheurs, cliniciens et scientifiques de l'Est et de l'Ouest. La 2^e réunion de cette série s'est tenue à Tokyo (Japon) le 11 et 12 mai 2015 sur le thème « *From Neural Circuitry to Neurotechnology* ». Elle était consacrée aux travaux sur la forme et la fonction des circuits neuronaux, ainsi que leurs applications sous la forme de neurotechnologies destinées à l'étude du cerveau et au traitement de ses différentes maladies et lésions. Organisé avec *AAAS/Science* et *AAAS/Science Translational Medicine*, et par le RIKEN Brain Science Institute, ce colloque a bénéficié de la participation de deux Prix Nobel Susumu Tonegawa (*Riken Brain Science Institute*, Japon) et de Thomas Südhof (*Stanford School of Medicine*, États-Unis).

Enfin, la Fondation Ipsen a décerné des prix annuels à de prestigieux chercheurs dans le cadre de congrès internationaux.

- Le 26^e prix Plasticité Neuronale a été remis conjointement à Mark Bear (*Massachusetts Institute of Technology*, États-Unis), David Porteous (Université d'Edinburgh, Royaume-Uni) ainsi que Thomas Bourgeron (Institut Pasteur, France) pour leurs travaux sur le rôle des gènes et des désordres psychiatriques à l'occasion d'une cérémonie de remise de prix à l'IBRO (*International Brain Research Organization*) à Rio de Janeiro (Brésil) le 8 juillet 2015.
- Le 20^e Prix de la Fondation Ipsen consacré à l'étude de la Longévité a été remis à Steven N. Austad (*University of Alabama at Birmingham*, États-Unis), dans le cadre de la réunion annuelle de la *GSA Gerontological Society of America* à Orlando (États-Unis), pour ses travaux sur la biologie comparative du vieillissement (notamment l'étude d'espèces résistantes).
- Le 14^e Prix consacré aux Régulations Endocriniennes a été remis le 19 mai 2015 à Dublin (Irlande) à l'occasion de l'ECE (*European Congress of Endocrinology*) à C. Ronald Kahn (*Joslin Diabetes Center & Harvard Medical School*, États-Unis) pour ses travaux pionniers sur le diabète.

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.

■ 3.3.2.4 Sous-traitance et fournisseurs

Nous sous-traitons une part non négligeable de notre Recherche et Développement à des CROs (*Contract Research Organizations*), notamment les études toxicologiques, le suivi et la gestion des études cliniques de phase I à IV, ainsi qu'une partie du développement et de la fabrication de nos médicaments à des CDMOs (*Contract Development and Manufacturing Organizations*).

De manière générale, le montant des achats représentant une part importante du montant des ventes d'Ipsen, impliquer les fournisseurs dans la Responsabilité Sociale des Entreprises est essentiel pour fournir un service durable.

Cette volonté est traduite dans les neuf principes directeurs de la politique Achats, qui sont :

- qualité, efficacité et efficacité ;
- probité et équité ;
- transparence ;
- compétition effective, incluant la négociation équitable ;
- pratiques objectives concernant les prix et la contractualisation ;
- respect et protection de la propriété intellectuelle et des informations ;
- application à la construction de relations mutuellement bénéfiques ;
- considérations environnementales et durables ;
- tout autre considération liée à la gestion du risque.

De plus, un paragraphe spécifique de cette procédure traite des standards éthiques, sujet sur lequel les achats se doivent d'être modèles.

En France, Ipsen a signé en 2013, la Charte des Relations Inter-Entreprises. L'objectif de cette Charte est de construire une relation équilibrée et durable entre les grandes entreprises et leurs fournisseurs, dans la connaissance et le respect des droits et devoirs respectifs de chaque partie.

Comment la communauté Achat Ipsen traduit-elle ces principes en action ?

Tout d'abord, les critères de Responsabilité Sociale d'Entreprise (RSE) sont pris en considération dans le processus de sélection et d'évaluation des fournisseurs.

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 Dreux, à Dublin et à Wrexham.
- Pour le façonnage de nos médicaments, un certain standard est requis pour les sous-traitants manipulant nos produits. Non seulement nous recueillons des données EHS détaillées avant la sélection, mais nous sommes amenés à réaliser des audits sur site pour évaluer le niveau de protection de la santé et de sécurité de leurs salariés avant la sélection et une fois qu'ils nous fournissent le service.

- À Dreux, notre plus gros site de fabrication en volume, nous avons ajouté en 2013 une section RSE dans notre outil d'évaluation utilisé pour nos fournisseurs de matières les plus stratégiques. En 2014, nous avons systématisé cette évaluation à l'ensemble des fournisseurs matière et packaging et nous avons également étendu cette évaluation aux principaux fournisseurs de gestion de sites (maintenance, sécurité...).
- Enfin nous avons inclus une clause couvrant le développement durable et la protection contre le travail dissimulé dans la plupart de nos contrats de gestion de sites (maintenance, sécurité, etc.) de Dreux, Signes et Les Ulis.

Les Achats sont un acteur majeur dans le projet « Phare », géré par les Ressources Humaines, et ayant comme objectif de promouvoir le recrutement et l'emploi de personnes en situation de handicap. Dans la continuité de l'audit réalisé en 2011 sur la sous-traitance avec le milieu protégé et le milieu adapté en France, des actions ont été mises en place dans les sites depuis 2012 et font l'objet d'un suivi annuel :

- L'entretien des espaces verts dans nos trois sites de production de Dreux, L'Isle-sur-la-Sorgue et Signes ainsi que sur notre site de R&D aux Ulis, l'achat des palettes à L'Isle-sur-la-Sorgue ; les travaux de peinture à Dreux.
- Sur nos sites de Dreux et de L'Isle-sur-la-Sorgue, nous achetons auprès d'ateliers protégés certains de nos produits d'entretien et fournitures de bureaux ; en 2015 Dreux a ajouté à sa liste les cartes de visites ; nous leur confions également la mise sous pli et l'envoi de courrier en affranchissement.
- Des petits déjeuners et services de traiteurs à Signes, une partie de nos services de plateaux repas ainsi que la mise à disposition et l'entretien des plantes vertes à Boulogne et aux Ulis, la réalisation des cartes de vœux et des prestations de mailing aux employés Ipsen France. En 2015, L'Isle-sur-la-Sorgue (ISS) a pour la première fois acheté des compositions pour les colis de Noël de son personnel à un atelier protégé.
- À Signes, nous avons fait l'acquisition d'équipements de travail ayant fait l'objet en 2014 d'une analyse par des ergonomes dans le but d'optimiser et de maintenir le poste des travailleurs handicapés et d'améliorer les conditions de travail de l'unité de travail. Cette analyse s'est étendue sur 2015 et sur un périmètre incluant également L'Isle-sur-la-Sorgue (ISS).
- Des actions sont conduites pour diminuer l'impact direct de nos produits sur l'environnement, comme la diminution de l'épaisseur aluminium de 9 µm à 7 µm dans les sachets de Smecta® à Dreux et Tianjin et le Forlax® à Dreux. Depuis 2014, 85 % de la production de Smecta® et Forlax® à Dreux est réalisée à 7 µm.

Un autre projet bien avancé sur nos sites de production est la diminution du grammage des cartons servant à la fabrication de nos étuis. À Dreux, ce projet est déjà terminé. Toujours dans l'emballage, un autre projet concernant la diminution de la taille des sachets pour Forlax® a été finalisé en 2014 à Dreux. Parallèlement, notre usine de Tianjin a finalisé la réduction des sachets pour Smecta® en 2015.

■ 3.3.2.5 Loyauté des pratiques

L'engagement continu d'Ipsen à une démarche éthique des plus exigeantes a été communiqué au travers du nouveau Code de Bonne Conduite de l'entreprise publié en janvier

2014. Tous les employés d'Ipsen et les proches collaborateurs ont reçu, signé, et ont accepté les termes du Code, et toutes nouvelles embauches se verront dans l'obligation de faire de même en rejoignant Ipsen.

Actions engagées pour prévenir toutes formes de corruption

À la suite de la parution du *UK Bribery Act*, Ipsen s'est engagé dans une démarche de renforcement de son programme anti-corruption tel qu'il est déjà défini dans son Code de Bonne Conduite. Par ailleurs, depuis 2012, Ipsen adhère au programme des Nations unies « *Global Compact* » et confirme ainsi la volonté du Groupe de lutter contre la corruption sous toutes ses formes. Dans ce cadre, Ipsen a mis en exergue un ensemble de mesures adéquates, intéressant ses collaborateurs mais également l'ensemble de ses partenaires, qui continueront à être déployées en 2015 et 2016.

En 2013, la politique globale anti-corruption a été communiquée à l'ensemble des pays et entités d'Ipsen pour un déploiement immédiat afin d'aider les employés de la société et ses partenaires à identifier et comprendre les risques de corruption, et de rappeler les règles en vigueur chez Ipsen pour les prévenir. Près de 2 800 employés ont reçu une formation spécifique sur l'anticorruption depuis 2014, et à la fin de l'année 2016, l'ensemble des collaborateurs d'Ipsen, y compris les nouveaux arrivants, auront été formés. Une formation anti-corruption spécifique en mode *E-learning* a été créée pour nos partenaires. Par ailleurs, notre processus de « *due diligence* » a été revu afin de renforcer l'engagement d'Ipsen à limiter tout risque de corruption.

De plus, en tant qu'industrie pharmaceutique, nous travaillons en collaboration avec les professionnels et organisations de santé qui nous apportent leur expertise. La collaboration entre l'industrie et les professionnels et établissements de santé est bénéfique pour les patients. Cette relation a livré de nombreux médicaments innovants et a changé la façon dont de nombreuses maladies impactent nos vies. L'industrie et les professionnels et établissements de santé collaborent dans de nombreux domaines d'activités allant de la recherche clinique, au partage des meilleures pratiques cliniques et à l'échange d'informations sur la façon dont les nouveaux médicaments s'adaptent dans le parcours du patient. Apportant une plus grande transparence à cette collaboration, déjà fortement réglementée, cette relation essentielle permet de renforcer la base d'une collaboration de confiance et de transparence. Ipsen, comme toutes les entreprises pharmaceutiques, va divulguer les paiements aux professionnels et établissements de santé afin d'assurer cette transparence à partir de juillet 2016. Un Code de conduite spécifique, destiné à nos partenaires, a été développé et sera intégré en tant qu'obligation dans les contrats nous liant à tout agent, intermédiaire, apporteur d'affaires, promoteur, ou tierce partie agissant au nom et pour le compte d'Ipsen, ainsi qu'à nos fournisseurs les plus significatifs.

Enfin, Ipsen encourage l'ensemble des collaborateurs à signaler toute irrégularité ou infraction concernant, entre autres, les actes relevant de la corruption et met à disposition une procédure de signalement décrite dans le Code de bonne conduite de l'entreprise.

Mesures prises en faveur de la santé et de la sécurité des consommateurs

Ipsen, groupe pharmaceutique international de premier plan, met tout en œuvre pour améliorer de façon significative la santé et la qualité de vie des patients en leur proposant des

solutions thérapeutiques efficaces répondant à des besoins médicaux non satisfaits.

Étant un groupe pharmaceutique, la pharmacovigilance, dans ses aspects éthiques et juridiques, tient une place majeure au sein d'Ipsen. Le service central de pharmacovigilance (CDP), qui fait partie de la division Recherche et Développement, est placé sous l'autorité du Vice-président senior Pharmacovigilance Groupe et Personne Qualifiée Union européenne, et qui reporte au *Chief Medical Officer (CMO)*.

La mission du service central de pharmacovigilance d'Ipsen est d'assurer sur tous les marchés où Ipsen est présent :

- la sécurité des patients traités par des produits développés et commercialisés par Ipsen,
- le respect de la réglementation internationale.

Pour mener à bien cette mission, le CDP recueille, évalue et saisit sur une base de données tous les événements indésirables signalés à la société dans les pays où le Groupe opère et lors des programmes de développement au niveau mondial. Cette base de données fournit des informations permettant d'assurer l'évaluation continue du profil bénéfico-riskue de l'utilisation de tous les produits autorisés sur le marché et les molécules en cours de développement clinique. Cette évaluation continue est réalisée en examinant dans les données les signaux nécessitant une évaluation plus poussée de la tolérance au moyen de logiciels et d'analyses statistiques de pointe ; elle consiste également à élaborer régulièrement des rapports globaux (par ex., rapports périodiques de pharmacovigilance) et à les communiquer aux autorités réglementaires.

La culture Sécurité d'Ipsen est basée sur le système

« *Integrated safety sciences* » qui tient compte des données et des informations issues des études expérimentales pré-cliniques, lors du processus de développement clinique et au travers du cycle de vie du produit depuis sa mise sur le marché ; les sources permettant de constituer cette base de données proviennent des données rapportées par les professionnels de santé et les patients, des informations issues des essais cliniques, des données toxicologiques et pré-cliniques, des systèmes organisés de collecte de données issues des patients (*i.e.* programmes de soutien des patients, registres, etc.), des articles publiés dans les revues médicales et scientifiques et des communications émanant des autorités de santé.

Le CDP travaille en étroite collaboration avec ses collègues d'autres services pour élaborer des programmes d'essais cliniques, des rapports d'études cliniques, des demandes d'autorisations de mise sur le marché, des réponses aux questions des autorités réglementaires et pour actualiser la notice du produit, afin de permettre le bon usage des médicaments par les médecins et les patients. Les partenaires d'Ipsen peuvent également participer à ce travail de collaboration lorsque le produit est issu d'un accord de licence.

Un travail d'équipe

Pour le CDP, le travail d'équipe est essentiel pour mener à bien ses missions. Ce travail d'équipe s'effectue à quatre niveaux :

- Collaboration au sein du CDP.
- Collaboration au sein de la communauté de la pharmacovigilance : le CDP collabore avec le personnel

chargé de la pharmacovigilance dans chaque filiale ou subsidiaire. Celui-ci est en charge de l'interface avec les clients et les autorités réglementaires au niveau local, afin d'assurer la sécurité des patients, le respect des réglementations et la réussite de l'entreprise.

- Collaboration au sein d'Ipsen : tous les employés d'Ipsen sont tenus de signaler au CDP toute information de sécurité portée à leur connaissance, traduisant ainsi l'importance de la sécurité des patients et de la pharmacovigilance pour le Groupe.
- D'autres fonctions au sein du Groupe et les partenaires d'Ipsen ou d'autres fournisseurs tiers collaborent avec d'autres experts à l'intégration des données dans le cadre du « *Integrated safety sciences* » ; il s'agit de veiller à ce que l'interprétation de ces nouvelles données sur les produits d'Ipsen soient prises en compte pour garantir leur bon usage.

Depuis 2013, un processus a été mis en place pour assurer l'évaluation en continu du rapport bénéfice/risque des produits d'Ipsen. Un comité (*Core Company Data Sheet Committee*) regroupant l'ensemble des experts concernés a été créé pour prendre les décisions de modifications du résumé des caractéristiques des produits qui s'avèreraient nécessaires suite à cette évaluation.

En juin 2014, le MHRA (UK) a mené une inspection de routine de Bonnes Pratiques de Pharmacovigilance (BPP). Aucun écart majeur n'a été identifié au sein du système de pharmacovigilance de la société (un constat critique est défini comme une carence au sein du système de pharmacovigilance, des pratiques ou processus qui

impactent négativement les droits, la sécurité ou le bien-être des patients ou qui présentent un risque potentiel pour la santé publique ou une violation grave de la législation et des lignes directrices applicables). Ipsen s'est inscrit dans un programme global visant à améliorer encore la qualité de son système de pharmacovigilance.

Respect des droits de l'Homme et Promotion et Respect des principes fondamentaux de l'Organisation Internationale du Travail (« OIT »)

Au travers de notre Code de Bonne Conduite et notre politique de ressources humaines, nous nous engageons à respecter les droits de l'Homme et à promouvoir et respecter les principes fondamentaux de l'OIT (Organisation Internationale du Travail), en particulier :

- à promouvoir et à respecter la protection du droit international relatif aux droits de l'Homme ;
- à veiller à ce que nous ne rendions pas complices de violations des droits de l'Homme ;
- à encourager la liberté d'association et le droit de négociation collective ;
- à éliminer toutes les formes de travail forcé ou obligatoire ;
- à abolir le travail des enfants ;
- à éliminer la discrimination en matière d'emploi et de profession.

De plus, depuis 2012, Ipsen adhère au programme des Nations unies « *Global Compact* » et confirme ainsi sa volonté d'adopter ses principes fondamentaux en particulier dans le domaine des droits de l'Homme et les normes du travail, dans sa sphère d'influence.

Précisions méthodologiques sur le reporting social et environnemental

Ressources Humaines

• Effectifs

Les différents indicateurs d'effectifs rapportés dans le document de référence sont constitués par deux principales sources d'information :

1. HRConnect – SIRH d'Ipsen – qui couvre à date tous les pays sauf la Chine. Les données issues de HRConnect nous permettent de couvrir l'ensemble des indicateurs d'effectifs hormis l'absentéisme (voir plus bas).
2. Un tableau normé sous Excel pour la Chine : la Chine soumet, tous les mois, au département Rémunération et Avantages Sociaux un fichier reprenant la liste de ses employés avec les données nécessaires (effectifs à date, date entrée/ sortie, date de naissance, etc.) qui permettent de produire les indicateurs.

Le département Rémunération et Avantages Sociaux centralise et consolide toutes les données.

Concernant les *Joint-Ventures*, la politique RH du Groupe ne s'applique pas dans ces entités ; aucun suivi n'est fait au niveau des Ressources Humaines Ipsen. Par conséquent, seule l'information des effectifs des *joint-ventures* est prise en compte dans les effectifs totaux du Groupe. Les autres indicateurs ne prennent pas en compte les informations relatives aux *joint-ventures*.

La règle retenue pour le décompte des effectifs est la suivante :

« Est considéré comme présent, le salarié avec un contrat de travail en vigueur chez Ipsen qui a un statut Actif ou Inactif avec une rémunération maintenue ou non sur HRConnect ». On entend par « actif » tout employé rémunéré le dernier jour du mois considéré, et par « inactif » tout employé non rémunéré le dernier jour du mois considéré.

Il est à noter que les stagiaires, intérimaires, etc. ne sont pas inclus dans les effectifs.

• Absentéisme

Un tableau spécifique normé sous Excel couvre les données d'absentéisme. En fin d'année, ce fichier est envoyé uniformément à l'ensemble des pays ou sites avec un Responsable Ressources Humaines, soit l'Algérie, l'Australie, le Brésil, le Canada, la Chine, la France, l'Allemagne, l'Irlande, l'Italie, la Corée, la Russie, l'Espagne, le Royaume-Uni, les États-Unis et le Vietnam. Le périmètre couvert représente à fin 2015 environ 92 % de l'ensemble de la population d'Ipsen (hors *joint-ventures*). Cependant, il est à noter que l'absentéisme des sites en France est issu de la base paye ADP et fourni ensuite par le département Paie.

• Formation

En ce qui concerne la formation, les données sont collectées auprès des pays ou sites avec un Responsable Ressources Humaines et où un reporting de formation est présent. Le périmètre couvert représente à fin 2015 environ 90 % de l'ensemble de la population d'Ipsen (hors *joint-ventures*) : l'Algérie, l'Australie, le Brésil, la Chine, la France, l'Allemagne, l'Irlande, l'Italie, la Corée, l'Espagne, le Royaume-Uni, la Russie, les États-Unis, et le Vietnam.

Les données de formation sont recueillies *via* un tableau Excel envoyé par les sites Ipsen. Les données concernant des formations liées à des initiatives Division sont recueillies *via* des tableaux Excel séparés, complétés par les responsables de ces projets de Division. Toutes ces données sont ensuite consolidées dans un fichier Excel unique.

Environnement, Santé et Sécurité

Le périmètre 1 du reporting EHS comprend 7 sites de fabrication ou production : Dreux (France), Dublin (Irlande), L'Isle-sur-la-Sorgue (France), Signes (France), Tianjin (Chine), Wrexham (Royaume-Uni) et la *joint-venture* de Cork (Irlande), ainsi que 3 sites de Recherche et Développement (R&D) : Les Ulis (France), Cambridge (États-Unis) et Abingdon (Royaume-Uni). La *joint-venture* de Cork est incluse dans le périmètre de reporting car ce site applique la politique EHS du Groupe.

Le périmètre 2 comprend, en plus des sites du périmètre 1, les sites tertiaires du Groupe ayant un représentant des Ressources Humaines c'est-à-dire les sites situés en : Algérie, Allemagne, Australie, États-Unis (Basking Ridge), France (Boulogne-Billancourt), Brésil, Chine, Corée, Espagne, Italie, Russie, Royaume-Uni (Slough) et Vietnam. Ce périmètre couvre environ 90 % des effectifs du Groupe à fin 2015. À noter que pour les bureaux, les indicateurs santé-sécurité (nombre d'accidents médicalisés, nombre de maladies professionnelles, nombre de jours d'arrêt), les données sont désormais collectées régulièrement au cours de l'année (excepté pour l'Algérie et la Corée). Les données énergétiques sont quant à elles collectées pour l'exercice annuel.

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 2015

Aux actionnaires,

En notre qualité de Commissaire aux comptes de la société Ipsen S.A. désigné organisme tiers indépendant, accrédité par le COFRAC sous le numéro 3-1048⁽¹⁾, nous vous présentons notre rapport sur les informations sociales, environnementales et sociétales consolidées relatives à l'exercice clos le 31 décembre 2015 (ci-après les « Informations RSE »), présentées dans le rapport de gestion en application des dispositions de l'article L.225-102-1 du Code de commerce.

Responsabilité de la société

Il appartient au Conseil d'administration d'établir un rapport de gestion comprenant les Informations RSE prévues à l'article R.225-105-1 du Code de commerce, conformément au référentiel utilisé par la société, (ci-après le « Référentiel ») dont un résumé figure dans le rapport de gestion et disponible sur demande au siège de la société.

Le périmètre 1 représente les principaux impacts environnementaux du Groupe, liés aux activités de production et de recherche et développement. Le choix de l'élargissement au périmètre 2 a été réalisé afin d'inclure les consommations d'énergie des bureaux à l'international ainsi que les données d'accidentologie, dont l'impact est non négligeable au niveau Groupe. Le périmètre 1 sera pris comme référence excepté où il sera spécifiquement fait mention du périmètre 2.

La consolidation de ces informations est effectuée à l'aide d'un fichier de reporting interne, définissant les indicateurs de suivi EHS. Les données sont contrôlées et consolidées grâce à ce fichier central, qui possède des moyens de contrôle et d'alerte (données aberrantes, problèmes d'unités, etc.). Ce fichier de reporting central a été présenté aux correspondants des sites afin de minimiser les sources d'erreurs.

Il convient néanmoins de noter que le reporting extra-financier ne bénéficie pas de la même maturité que le reporting financier. Les modalités pratiques de collecte de données sont encore à parfaire, compte tenu de la diversité du Groupe.

Par ailleurs, des précisions sont à prendre en compte pour les indicateurs suivants :

- 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.
- Les indicateurs énergétiques et d'émissions de CO₂ associés, publiés en 2014 pour les sites de Cambridge (fourniture additionnelle d'énergie sous forme de vapeur), d'Algérie (les données 2014 de gaz avaient été fournies en m³ et non en kWh) et d'Abingdon (absence d'intégration des kWh au périmètre 1 en 2014) ont été modifiés. Ces données sont, bien entendu, prises en compte au sein du reporting 2015. De plus, sans information complémentaire et précise, le réseau de chaleur de Cambridge est estimé avec un facteur d'émission de 0,203 kg CO₂/kWh qui correspond à la moyenne des réseaux de chaleur français.

(1) Dont la portée est disponible sur le site www.cofrac.fr



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 au Référentiel (Avis motivé sur la sincérité des Informations RSE).

Nos travaux ont mobilisé les compétences de six personnes et se sont déroulés entre octobre 2015 et février 2016 pour une durée d'environ trois 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, et à l'arrêté du 13 mai 2013 déterminant les modalités dans lesquelles l'organisme tiers indépendant conduit sa mission et, concernant l'avis motivé sur la sincérité, à la norme internationale ISAE 3000⁽¹⁾.

1. Attestation de présence des Informations RSE

Nature et étendue des travaux

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 chapitre 3 Informations sociales et environnementales de l'activité du rapport de gestion.

Conclusion

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 une dizaine d'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 du Référentiel au regard de sa pertinence, son exhaustivité, sa fiabilité, sa neutralité et son caractère compréhensible, en prenant en considération, le cas échéant, les bonnes pratiques du secteur ;
- 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 financial information.

(2) Informations sociales quantitatives : « effectifs au 31 décembre », « licenciements, démissions et retraites (hors joint ventures) », « absentéisme », « nombre total d'heures de formation ».

Informations EHS quantitatives : « taux de fréquence 1 », « taux de gravité », « émissions de GES en tonnes eqCO₂ sur le périmètre global Ipsen », « émissions à l'atmosphère de COV », « consommation d'énergie sur les périmètres 1 et 2 (kWh) », « répartition des différentes sources d'énergie au sein du groupe (%) », « Quantité totale de déchets générés par les activités du groupe (tonnes) », « déchets totaux par catégorie (%) », « répartition de différentes filières de traitement (%) », « consommation d'eau », « volume d'eau traitée sur les sites », « part de la consommation d'eau issue de forage », « utilisation de solvants ».

Informations qualitatives : Développement et formation ; Assurer la santé et la sécurité des salariés ; Lutte contre le changement climatique, réduction des émissions de CO₂ ; Chimie verte ou optimisation de l'utilisation des solvants ; éco-conception ; Sous-traitance et fournisseurs ; Actions engagées pour prévenir toutes formes de corruption ; Mesures prises en faveur de la santé, la sécurité des consommateurs.

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 de 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 38 % des effectifs et entre 31 % et 100 % des informations quantitatives environnementales présentées.

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'échantillonnage 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 au Référentiel.

Neuilly-sur-Seine, le 29 février 2016

L'un des Commissaires aux comptes,

Deloitte & Associés

Jean-Marie Le Guiner
Associé

Julien Rivals
Associé, Développement Durable

(1) Beaufour Ipsen Industrie à l'Isle-sur-la-Sorgue (Quantité de déchets et consommation d'eau), Ipsen Pharma Biotech à Signes (consommation de fuel, émissions de COV, indicateurs d'accidentologie), Carapartners à Cork (utilisation de solvants), Beaufour IPSEN Industrie S.A.S. à Dreux (indicateurs RH et EHS), IPSEN OOO à Moscou (indicateurs RH), Beaufour Ipsen Tianjin Pharmaceutical Co à Tianjin (indicateurs RH), Ipsen Biopharm à Wrexham (indicateurs RH et EHS).

4

GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE ET INFORMATIONS JURIDIQUES

4.1	GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE	162
4.1.1	Présentation du Conseil d'administration et de la Direction générale	162
4.1.2	Rapports du Président et des Commissaires aux comptes	180
4.1.3	Montant global des rémunérations des mandataires sociaux	196
4.1.4	Conventions conclues par le Groupe avec ses dirigeants et principaux actionnaires et rapport des Commissaires aux comptes	205
4.2	RENSEIGNEMENTS CONCERNANT LA SOCIÉTÉ ET SON CAPITAL	208
4.2.1	Description des principales dispositions statutaires	208
4.2.2	Capital social	210
4.2.3	Actionnariat	217

4.1 GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

4.1.1 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.

Le 16 février 2016, la Société a annoncé la mise en place d'une nouvelle structure de gouvernance reposant sur la dissociation des fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général. Pour plus d'informations, se référer au paragraphe 2.1.5.2.1 – Mise en place d'une nouvelle gouvernance.

■ 4.1.1.1 Règles de fonctionnement

Membres du Conseil d'administration

Sous réserve des dérogations prévues par la loi, le Conseil d'administration est composé de trois membres au moins et de dix-huit membres au plus, nommés par l'Assemblée générale ordinaire des actionnaires.

Les administrateurs doivent statutairement être propriétaires chacun d'au moins une action de la Société. Si, au jour de sa nomination, un administrateur n'est pas propriétaire du nombre d'actions requis ou si, au cours de son mandat, il cesse d'en être propriétaire, il est réputé démissionnaire d'office, s'il n'a pas régularisé sa situation dans un délai légal de six mois.

En cas de vacance par décès ou démission d'un ou plusieurs sièges d'administrateur, le Conseil d'administration peut, entre deux Assemblées générales, procéder à des nominations à titre provisoire dans les conditions prévues par la loi. Toutefois, lorsque le nombre d'administrateurs en fonction devient inférieur au minimum légal, les administrateurs restant en fonction ou, à défaut, les Commissaires aux comptes doivent convoquer immédiatement l'Assemblée générale ordinaire des actionnaires à l'effet de compléter l'effectif du Conseil. Les nominations provisoires effectuées par le Conseil d'administration sont soumises à la ratification de la plus prochaine Assemblée générale. Si des nominations provisoires n'étaient pas ratifiées par l'Assemblée générale, les délibérations prises et les actes accomplis par les administrateurs nommés provisoirement, ou avec leur concours, n'en demeuraient pas moins valables. L'administrateur nommé en remplacement d'un autre ne demeure en fonction que pendant le temps restant à courir du mandat de son prédécesseur.

La durée du mandat des administrateurs est de quatre années. Par exception et afin de permettre exclusivement la mise en œuvre et le maintien de l'échelonnement des mandats d'administrateurs, l'Assemblée générale ordinaire pourra nommer un ou plusieurs administrateurs pour une durée de un an, deux ans ou trois ans.

Le nombre des administrateurs ayant dépassé l'âge de 70 ans ne peut être supérieur au tiers des administrateurs en fonction. Lorsque cette limite d'âge est dépassée, l'administrateur le plus âgé est réputé démissionnaire d'office à l'issue de la plus prochaine Assemblée générale ordinaire.

Les fonctions d'un administrateur prennent fin à l'issue de la réunion de l'Assemblée générale ordinaire des actionnaires

ayant statué sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire le mandat dudit administrateur. Les membres sortants sont toujours rééligibles.

Président du Conseil d'administration

Le Conseil d'administration élit son Président, parmi ses membres personnes physiques à peine de nullité de la nomination, pour une durée qui ne peut pas excéder celle de son mandat d'administrateur. Le Président est rééligible. Le Conseil d'administration peut le révoquer à tout moment.

En cas d'empêchement temporaire ou de décès du Président, le Conseil d'administration peut déléguer un administrateur dans les fonctions de Président, pour une durée limitée renouvelable en cas d'empêchement temporaire, et jusqu'à l'élection du nouveau Président, en cas de décès.

Il préside ses réunions, organise et dirige ses travaux dont il rend compte à l'Assemblée générale, et exécute ses décisions. Il veille au bon fonctionnement des organes de la Société et s'assure que les administrateurs sont en mesure de remplir leur mission.

Le Conseil d'administration fixera l'étendue des missions du Président du Conseil d'administration dans le cadre de la nouvelle structure de gouvernance annoncée le 16 février 2016, à la date de la prise d'effet de la dissociation des fonctions (voir le paragraphe 2.1.5.2.1 – Mise en place d'une nouvelle gouvernance pour plus de détails).

Le Conseil d'administration peut également, parmi ses membres personnes physiques, nommer un Vice-Président, qui préside ses réunions en cas d'absence exceptionnelle du Président. À défaut, en cas d'absence du Président, les réunions du Conseil d'administration sont présidées par le doyen d'âge des administrateurs présents.

Réunions du Conseil d'administration

Le Conseil se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige, sur convocation de son Président, 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.

De plus, si le Conseil ne s'est pas réuni depuis plus de deux mois, les administrateurs constituant au moins le tiers des membres du Conseil, et le Directeur général si cette fonction est dissociée de la présidence, peuvent, en indiquant l'ordre du jour de la séance, demander au Président de le convoquer. Le Président est lié par les demandes qui lui sont adressées.

En cas de carence du Président, et uniquement dans ce cas, le Directeur général, ou un Directeur général délégué, ou deux administrateurs au moins, peuvent procéder à la convocation du Conseil d'administration et fixer l'ordre du jour de la séance.

Les convocations sont faites par tous moyens écrits (lettre, télécopie, télex ou transmission électronique), et la convocation doit être délivrée au moins quinze jours à l'avance, sauf cas d'urgence, auquel cas la convocation peut être faite par tous moyens et doit être délivrée au plus tard la veille de la réunion.

La convocation peut toutefois être verbale et sans délai si tous les membres du Conseil y consentent.

Il est tenu un registre de présence qui est signé par les administrateurs participant à la séance du Conseil d'administration.

Quorum et majorité

Le Conseil d'administration ne délibère valablement que si la moitié au moins de ses membres est présente. Les décisions sont prises à la majorité des membres présents ou représentés. En cas de partage, la voix du Président est prépondérante.

Sont réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité les administrateurs qui participent à la réunion par des moyens de visioconférence ou tout autre moyen de télécommunication dans les limites et sous les conditions fixées par les dispositions légales. En particulier, cette faculté ne peut être utilisée pour les décisions prévues aux articles L.232-1 et L.233-16 du Code de commerce.

Pouvoirs

Le Conseil d'administration détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre.

Sous réserve des pouvoirs expressément attribués aux assemblées d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, il se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent.

Dans les rapports avec les tiers, la Société est engagée même par les actes du Conseil d'administration qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant précisé que la seule publication des statuts ne suffit pas à constituer cette preuve.

Le Conseil d'administration procède aux contrôles et vérifications qu'il juge opportuns.

Chaque administrateur doit recevoir les informations nécessaires à l'accomplissement de sa mission et peut obtenir de la Direction générale tous les documents qu'il estime utiles.

Règlement intérieur

Le Règlement intérieur fait l'objet d'une revue régulière par le Conseil d'administration.

Par décision en date du 27 mai 2015, le Conseil d'administration a modifié le règlement intérieur adopté le 30 août 2005 dont l'objet est de préciser le rôle et les modalités de fonctionnement du Conseil d'administration, dans le respect de la loi et des statuts de la Société et des règles de gouvernement d'entreprise applicables aux sociétés dont les titres sont négociés sur un marché réglementé. Les principales stipulations de ce règlement intérieur sont décrites ci-dessous.

Le règlement intérieur sera modifié à la date de la prise d'effet de la dissociation des fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général afin de refléter les changements liés à la mise en place de cette nouvelle structure de gouvernance (voir le paragraphe 2.1.5.2.1 – Mise en place d'une nouvelle gouvernance pour plus de détails).

Rôle du Conseil

En charge de l'administration de la Société, dans le cadre de ses obligations légales et statutaires, le Conseil :

- examine régulièrement les orientations stratégiques de la Société et du Groupe, ses projets d'investissement, de désinvestissement ou de restructuration interne, la politique générale du Groupe en matière de ressources

humaines, en particulier sa politique de rémunération, de participation et d'intéressement du personnel, procède annuellement à l'appréciation des performances de la Direction de l'entreprise et est consulté sur le recrutement des membres de la Direction ;

- approuve, sur proposition du Comité stratégique, et au préalable, les acquisitions ou cessions de participations ou d'actifs, les accords de partenariat, d'alliance ou de coopération en matière de recherche, de développement, d'industrie et de commerce et, d'une façon générale, toute opération ou tout engagement susceptible d'affecter significativement la situation financière ou opérationnelle du Groupe ou ses orientations stratégiques ;
- est régulièrement informé, par l'intermédiaire du Comité d'audit, de la situation financière, de la situation de la trésorerie et de tous les événements significatifs de la Société ; il est tenu informé par son Président et par ses comités de tous les événements significatifs concernant la marche des affaires de la Société et du Groupe ;
- veille à la bonne information des actionnaires et du public, notamment par le contrôle qu'il exerce sur les informations données par la Société ; à ce titre, il définit la politique de communication de la Société, notamment en ce qui concerne le rythme de publication des informations financières relatives au Groupe ;
- s'assure que la Société dispose de procédures fiables d'identification, d'évaluation et de suivi de ses engagements et risques, y compris hors bilan, et d'un contrôle interne approprié.

Membres du Conseil d'administration

Chaque administrateur doit consacrer le temps et l'attention nécessaires à l'exercice de son mandat et participer aux réunions du Conseil et du ou des comités dont il est membre. Le rapport annuel indique les mandats exercés par les membres du Conseil d'administration et rend compte de leur assiduité aux réunions du Conseil et des comités.

Un dirigeant mandataire social de la Société ne doit pas exercer plus de deux autres mandats d'administrateur dans des sociétés cotées extérieures à son groupe, y compris étrangères. Il doit en outre recueillir l'avis du Conseil avant d'accepter un nouveau mandat social dans une société cotée.

Un administrateur ne doit pas exercer plus de quatre autres mandats dans des sociétés cotées extérieures au Groupe, y compris étrangères. L'administrateur doit tenir informé le Conseil des mandats et fonctions exercés dans d'autres sociétés.

Le Conseil doit être composé d'administrateurs choisis pour leur compétence et leur expérience au regard de l'activité de la Société et du Groupe.

Un administrateur est indépendant s'il satisfait aux critères suivants à la date où sa qualité est appréciée :

- n'être ni salarié, ni dirigeant mandataire social, ni membre du Conseil, ni lié étroitement à un dirigeant mandataire social ou à un membre du Conseil d'une entité du Groupe ou d'une entité contrôlant la Société au sens de l'article L.233-3 du Code de commerce et ne pas l'avoir été au cours des cinq années précédentes ;
- n'être ni dirigeant mandataire social, ni lié étroitement à un dirigeant mandataire social d'une société dans laquelle une entité du Groupe ou un salarié désigné en tant que tel ou un mandataire social de la Société (actuel ou l'ayant été depuis au moins cinq ans) exerce, directement ou indirectement, un mandat social ;

- n'être ni client, ni fournisseur, ni banquier d'affaires ou de financement, ni prestataire de services significatif de la Société ou du Groupe, ni membre d'une entreprise cliente, d'un fournisseur, d'une banque d'affaires ou de financement, ou d'un prestataire de services significatif de la Société ou du Groupe ou pour lequel ou laquelle la Société ou le Groupe représente une part significative de l'activité.

L'appréciation du caractère significatif ou non de la relation entretenue avec la Société ou le Groupe est débattue en Comité des nominations et de la gouvernance une fois par an et les critères ayant conduit à cette appréciation, explicités dans le document de référence ;

- ne pas (i) représenter un actionnaire détenant, (ii) être membre d'une entité détenant, directement ou indirectement, ou (iii) détenir, directement ou indirectement, une participation dans la Société supérieure à cinq pour cent (5 %) du capital ou des droits de vote de la Société ;
- ne pas avoir de lien familial proche avec un mandataire social ;
- ne pas avoir été commissaire aux comptes de l'entreprise au cours des cinq années précédentes.

Les notions de dirigeant et de lien étroit avec un dirigeant sont celles définies par l'article L.621-18-2 du Code monétaire et financier.

Le Conseil vérifie, au moins annuellement, quels administrateurs remplissent ces critères d'indépendance, et porte les conclusions de cet examen à la connaissance des actionnaires (i) chaque année lors de l'Assemblée générale appelée à statuer sur les comptes annuels et (ii) lors des Assemblées générales appelées à statuer sur la nomination de nouveaux administrateurs ou la ratification d'administrateurs cooptés par le Conseil.

Les membres du Conseil peuvent assister à des formations sur les spécificités de l'entreprise, son ou ses métiers et son secteur d'activité, que la Société organise spontanément ou à la demande du Conseil.

Avant d'accepter ses fonctions, chaque administrateur doit s'assurer qu'il a pris connaissance des obligations générales ou particulières de sa charge. Il doit notamment prendre connaissance de la loi applicable, des statuts de la Société et du règlement intérieur du Conseil qui s'impose à lui, dans toutes ses stipulations.

L'administrateur est mandaté par l'ensemble des actionnaires et doit agir en toutes circonstances dans l'intérêt social de la Société.

Tout administrateur a l'obligation de faire part au Conseil de toute situation de conflit d'intérêts, même potentiel, entre lui et la Société ou le Groupe et doit s'abstenir de participer aux discussions et au vote par le Conseil des délibérations correspondantes.

Tout administrateur doit participer à la détermination des orientations de l'activité de la Société et du Groupe et exercer un contrôle sur leur mise en œuvre. Il doit exercer une surveillance vigilante et efficace de la gestion de la Société et du Groupe.

Tout administrateur est tenu à une obligation générale de discrétion 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 sensible sur le cours de bourse de la ou des valeurs concernées.

Sans préjudice des dispositions statutaires applicables, chaque administrateur doit être actionnaire de la Société à titre personnel et posséder, directement ou indirectement, un nombre relativement significatif d'actions.

L'administrateur, membre personne physique ou représentant permanent d'une personne morale à qui les jetons de présence ont été reversés, doit détenir 500 actions de la Société.

Dans un délai de deux ans après l'entrée en vigueur de cette règle, le 2 mars 2015, ou pour les nominations à venir, avant l'expiration d'un délai de deux ans suivant leur première nomination, il est recommandé que les administrateurs détiennent, directement ou indirectement, un nombre d'actions correspondant à un montant au moins équivalent au dernier montant annuel net des jetons de présence perçus.

Ces actions doivent être détenues sous la forme nominative.

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 ou par les statuts.

Le Vice-Président du Conseil, lorsqu'il en a été nommé un, assiste le Président dans sa mission d'organisation et de direction des travaux du Conseil. Il participe à la préparation des réunions du Conseil en coordination avec le Président et, à ce titre, est consulté par celui-ci sur la détermination de l'ordre du jour. Avec le Président, il revoit les documents et informations mis à disposition des administrateurs avant l'envoi des convocations à ces derniers.

Une fois par an, le Conseil débat de son fonctionnement, sa composition et son organisation en « session restreinte », hors la présence du Président du Conseil, du Directeur général et des membres de la Direction.

Cette « session restreinte » est préparée par le Comité des nominations et de la gouvernance, en liaison avec le Vice-Président du Conseil ou un administrateur spécialement nommé à cet effet.

Le Conseil procède également à une évaluation formalisée au moins tous les trois ans.

Il peut solliciter la réalisation d'une évaluation par un consultant extérieur.

Par ailleurs, les administrateurs non exécutifs procèdent également une fois par an, à l'évaluation des performances du Président, du Directeur général et du ou des Directeurs généraux délégués, hors la présence de ces derniers.

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.

Lors de sa séance du 15 février 2016, le Conseil d'administration a décidé de changer le mode de gouvernance de la Société en dissociant les fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général. La dissociation des fonctions prendra effet à la date à laquelle le successeur de Marc de Garidel à la Direction générale de la Société prendra ses fonctions (voir le paragraphe 2.1.5.2.1 – Mise en place d'une nouvelle gouvernance pour plus de détails).

Le Directeur général

Nomination et révocation

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

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

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

Lorsque la Direction générale est assumée par le Président du Conseil d'administration, les dispositions relatives au Directeur général lui sont applicables.

Pouvoirs

Le Directeur général est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toutes circonstances au nom de la Société. Il exerce ces pouvoirs dans la limite de l'objet social et sous réserve de ceux que la loi attribue expressément aux assemblées d'actionnaires et au Conseil d'administration.

Le Directeur général représente la Société dans ses rapports avec les tiers. La Société est engagée même par les actes du Directeur général qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant précisé que la seule publication des statuts ne suffit pas à constituer cette preuve.

Les Directeurs généraux délégués

Sur proposition du Directeur général, le Conseil d'administration peut nommer une ou plusieurs personnes physiques chargées d'assister le Directeur général avec le titre de Directeur général délégué.

Le nombre maximum des Directeurs généraux délégués est fixé à cinq.

En accord avec le Directeur général, le Conseil d'administration détermine l'étendue et la durée des pouvoirs accordés aux Directeurs généraux délégués.

À l'égard des tiers, le ou les Directeurs généraux délégués disposent des mêmes pouvoirs que le Directeur général.

Sur proposition du Directeur général, les Directeurs généraux délégués sont révocables à tout moment par le Conseil d'administration.

En cas de cessation des fonctions ou d'empêchement du Directeur général, sauf décision contraire du Conseil d'administration, les Directeurs généraux délégués conservent leurs fonctions et leurs attributions jusqu'à la nomination d'un nouveau Directeur général.

Les comités du Conseil d'administration

Les règles communes à l'ensemble des comités

Conformément aux dispositions de son règlement intérieur, le Conseil d'administration peut constituer des comités spécialisés temporaires ou permanents, qui sont composés d'administrateurs qu'il nomme, au nombre minimum de trois et au nombre maximum de six et dont il désigne le Président. Ces comités lui soumettent leurs avis et propositions et lui rendent compte de leurs travaux.

Les membres des comités, choisis parmi les administrateurs, sont nommés à titre personnel, pour la durée de leur mandat d'administrateur. Ils ne peuvent se faire représenter. Ils peuvent être remplacés ou révoqués à tout moment par le Conseil. Leurs mandats sont renouvelables. Un même administrateur peut être membre de plusieurs comités. Le Président de chaque comité est nommé parmi ses membres par le Conseil d'administration.

Sous réserve des règles particulières qui lui sont applicables, chaque comité définit la fréquence de ses réunions, qui se tiennent au siège social ou en tout autre lieu décidé par son Président qui le convoque et fixe l'ordre du jour de sa réunion.

Un comité ne peut se réunir que si la moitié de ses membres au moins y participe, par l'un quelconque des moyens permis par la loi ou les statuts et le règlement intérieur pour la participation des administrateurs aux réunions du Conseil.

Le Président d'un comité peut inviter l'ensemble des membres du Conseil à assister à une ou plusieurs de ses séances ainsi que toute autre personne. Seuls les membres du comité prennent part à ses délibérations.

Le procès-verbal de chaque réunion d'un comité est établi par le secrétaire du Conseil, sous l'autorité du Président du comité. Il est transmis à tous ses membres. Les Présidents des comités rendent compte au Conseil des travaux des comités qu'ils président dans les conditions que celui-ci détermine.

Dans son domaine de compétence, chaque comité émet des propositions, recommandations ou avis. À cette fin, il peut procéder ou faire procéder, aux frais de la Société, à toutes études externes susceptibles d'éclairer les délibérations du Conseil. Il rend compte au Conseil de ses travaux à chacune de ses réunions.

Chaque comité statue en cas de besoin sur ses autres modalités de fonctionnement. Il s'assure périodiquement que ses règles et modalités de fonctionnement lui permettent d'aider le Conseil à délibérer valablement sur les sujets de sa compétence et peut proposer au Conseil une modification de son règlement intérieur.

Le Conseil d'administration a institué cinq comités permanents : un Comité stratégique, un Comité d'audit, un Comité des rémunérations, un Comité des nominations et de la gouvernance et un Comité d'éthique.

Le Comité stratégique

Le Comité stratégique est composé du Président du Conseil et de trois administrateurs au minimum et six administrateurs au maximum. Le Comité stratégique a pour mission :

- d'étudier toutes les questions stratégiques intéressant la Société et le Groupe, en matière de recherche et de développement, en matière industrielle, en matière commerciale et financière et en matière d'alliances et de partenariats de toutes natures ;
- d'étudier tous les projets significatifs d'investissement, de désinvestissement, de restructuration, d'alliance ou de partenariat ;
- d'examiner et d'entériner le plan stratégique du Groupe soumis ensuite pour validation au Conseil, et les modifications à y apporter, le cas échéant ;
- d'assurer le suivi annuel de l'avancement des initiatives stratégiques en cours ;
- de faire au Conseil tous rapports, d'émettre tous avis et de faire toutes recommandations, sur toutes les questions entrant dans sa mission.

Le Comité peut, de sa propre initiative, présenter au Conseil un programme d'initiative(s) stratégique(s) ou une revue des questions stratégiques importantes pour le Groupe, qu'il souhaiterait voir examiner par le Conseil.

Il se réunit au moins quatre fois par an, sur convocation de son Président.

Pour l'accomplissement de ses travaux, le Comité stratégique peut entendre les principaux dirigeants du Groupe, mandataires

sociaux ou non. Il peut se faire communiquer tous rapports, documents et études réalisés en interne par le Groupe et solliciter par ailleurs, sous réserve du respect de la confidentialité nécessaire, la réalisation de toutes études techniques et le recours à des experts externes aux frais de la Société.

Le Comité d'audit

Le Comité d'audit est composé de trois membres au minimum et six membres au maximum, dont une majorité d'administrateurs indépendants au regard des critères susvisés retenus par le règlement intérieur du Conseil d'administration, choisis parmi les administrateurs autres que le Président du Conseil. L'un des deux administrateurs indépendants doit présenter des compétences particulières en matière financière ou comptable. Le Conseil désigne le Président du comité parmi ses membres. Celui-ci est également indépendant au regard des critères d'indépendance de la Société.

Le Comité d'audit a pour mission :

- de s'assurer de la pertinence et de la permanence des méthodes comptables adoptées pour l'établissement des comptes sociaux et des comptes consolidés, d'examiner et apprécier le périmètre de consolidation et d'examiner et de vérifier la pertinence des règles comptables appliquées au Groupe ;
- d'examiner, avant leur présentation au Conseil, les projets de comptes annuels et intermédiaires, les projets de rapports annuels et semestriels, les projets de prévisions et de budget annuels ainsi que toute information comptable et financière relative à tout projet significatif ; à cet effet, il conviendra que le Comité d'audit puisse coopérer (via des échanges d'informations et travaux en commun) avec le Comité stratégique et la Direction générale de la Société avant la présentation au Conseil de la synthèse de leurs travaux ;
- d'examiner, avant leur présentation au Conseil, les communiqués de presse concernant les résultats financiers et la guidance, ainsi que les présentations y afférentes ;
- d'examiner les projets de résolutions relatives aux comptes en vue de formuler toute observation ou suggestion, avant leur présentation au Conseil ;
- de contrôler la qualité et le respect des procédures, d'apprécier les informations reçues de la Direction, des comités internes à l'entreprise et des audits internes et externes ;
- d'assurer le suivi de l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques ;
- d'examiner l'exposition aux risques et les engagements hors bilan significatifs de la Société ;
- de piloter la sélection et le renouvellement des Commissaires aux comptes, de suivre leur indépendance, de formuler un avis sur le montant des honoraires sollicités par ces derniers, et de soumettre au Conseil les résultats de ses travaux ;
- d'examiner le détail et la pertinence des honoraires versés par la Société et le Groupe aux Commissaires aux comptes et de s'assurer que ces honoraires et les prestations correspondantes ne sont pas de nature à affecter leur indépendance ;
- de prendre connaissance de l'état annuel des contentieux importants.

Le Comité d'audit se réunit au moins quatre fois par an, sur convocation de son Président.

Dans l'accomplissement de sa mission, le Comité d'audit :

- soumet au Conseil ses propositions de nomination, de rémunération ou de remplacement des Commissaires aux comptes de la Société ;

- passe en revue avec la Direction et les Commissaires aux comptes de la Société les états financiers trimestriels, semestriels et annuels, les principes et méthodes comptables, les principes et méthodes d'audit et de contrôle interne du Groupe, les procédures de gestion des risques et les analyses et rapports relatifs au reporting financier, à la politique comptable et aux communications entre la Direction et les Commissaires aux comptes de la Société ;
- examine et contrôle les règles et procédures applicables aux conflits d'intérêts, aux dépenses des membres de la Direction et à l'identification et à la mesure des principaux risques financiers, ainsi que leur application et soumet annuellement au Conseil son évaluation ;
- examine, contrôle et évalue annuellement l'indépendance, les procédures de contrôle et les difficultés des Commissaires aux comptes de la Société, ainsi que les mesures adoptées pour les résoudre, et surveille de la même manière le fonctionnement de l'audit interne ;
- plus généralement, examine, contrôle et apprécie tout ce qui est susceptible d'affecter l'exactitude et la sincérité des états financiers.

Le Comité d'audit se fait communiquer à cet effet tous éléments nécessaires ou utiles et entend toutes personnes dont l'audition est nécessaire ou utile à son examen. Il peut notamment avoir recours à des experts extérieurs.

Le Comité des nominations et de la gouvernance

Le Comité des nominations et de la gouvernance est composé de trois membres au minimum et six membres au maximum, dont au moins un indépendant au regard des critères susvisés retenus par le règlement intérieur du Conseil d'administration, choisis parmi les administrateurs autres que le Président du Conseil. Le Conseil désigne le Président du comité parmi ses membres.

Le Comité des nominations et de la gouvernance a pour mission :

- de faire au Conseil toutes propositions concernant le renouvellement ou le remplacement ou la nomination de nouveaux administrateurs, en liaison avec le Président du Conseil ;
- de donner un avis, avec le soutien du Président du Conseil, sur le recrutement ou le remplacement du Directeur général et des Directeurs généraux délégués le cas échéant ainsi que certains postes clés du Comité Exécutif ;
- de préparer, en liaison avec le Vice-Président du Conseil ou un administrateur spécialement nommé à cet effet, la « session restreinte » annuelle du Conseil d'administration portant sur l'évaluation de son fonctionnement, hors la présence du Président du Conseil, du Directeur général et des membres de la Direction ;
- de donner un avis, avec le soutien du Président du Conseil, sur la liste des administrateurs indépendants du Conseil d'administration.

Le Comité des nominations et de la gouvernance se réunit au moins deux fois par an, sur convocation de son Président ou à la demande du Président du Conseil.

Le Comité des rémunérations

Le Comité des rémunérations est composé de trois membres au minimum et six membres au maximum dont une majorité d'administrateurs indépendants au regard des critères susvisés retenus par le règlement intérieur du Conseil d'administration, choisis parmi les administrateurs autres que le Président du Conseil. Le Conseil désigne le Président du comité parmi ses

membres.

Le Comité des rémunérations a pour mission :

- de faire au Conseil toutes propositions concernant les rémunérations, dans toutes leurs composantes, des mandataires sociaux, des membres de la Direction générale et des cadres dirigeants du Groupe ;
- d'être informé du recrutement des principaux membres de la Direction du Groupe autres que le Directeur général et de la fixation et de l'évolution, dans toutes leurs composantes, de leurs rémunérations ;
- de donner un avis sur le montant et la répartition des jetons de présence entre les membres du Conseil ;
- de faire au Conseil toutes recommandations sur la politique de rémunération du Groupe ainsi que les plans d'épargne salariale, les émissions réservées de valeurs mobilières donnant accès au capital et l'octroi d'options de souscription ou d'achat d'actions ou d'actions gratuites ou toutes autres formules équivalentes.

S'il l'estime utile, le Comité des rémunérations peut demander au Président du Conseil de l'assister dans ses délibérations et travaux, sauf lorsqu'il examine la rémunération de ce dernier.

Le Comité des rémunérations se réunit au moins deux fois par an, sur convocation de son Président ou à la demande du Président du Conseil.

Le Comité d'éthique

Le Comité d'éthique est composé de trois membres au minimum et six membres au maximum, dont au moins un est indépendant au regard des critères susvisés retenus par le règlement intérieur du Conseil d'administration, choisis parmi les administrateurs autres que le Président du Conseil. Le Conseil désigne le Président du comité parmi ses membres indépendants.

Le Comité d'éthique a pour mission:

- de revoir la définition des valeurs fondamentales du Groupe et la politique en matière d'éthique et de compliance ;
- de faire toute recommandation au Conseil d'administration en matière d'éthique et de compliance ; débattre de toute question d'éthique et de compliance que le Conseil enverrait à son examen ;
- de veiller à la diffusion au sein du Groupe du Code d'éthique et des politiques globales définies par le Groupe et leurs mises à jour ;
- de s'assurer de la mise en place, du suivi et de l'efficacité des procédures permettant la diffusion, la compréhension et le respect du Code d'éthique et des politiques globales par les collaborateurs du Groupe ;
- d'examiner la cartographie des risques du Groupe en matière d'éthique et de compliance ;
- d'examiner le rapport d'activité en matière d'éthique et de compliance du Groupe ;
- d'examiner l'organisation de la fonction éthique et compliance et émettre, le cas échéant, des recommandations ;
- de recevoir toute information relative à d'éventuels manquements au respect de la politique d'éthique et de compliance et examiner les plans d'actions mis en œuvre à la suite de ceux-ci.

Le Comité d'éthique peut entendre, lorsqu'il l'estime nécessaire, la Direction générale ou les membres de celle-ci, l'Audit Interne, la direction Éthique et Compliance ou tout autre membre de la Direction. Ces auditions peuvent avoir

lieu, le cas échéant hors la présence des membres de la Direction générale.

Le Comité d'éthique se réunit au moins une fois par an, sur convocation du Président du comité.

■ 4.1.1.2 Composition du Conseil d'administration et de la Direction générale

Le Conseil d'administration est actuellement composé de onze membres dont quatre sont indépendants.

Les informations individuelles concernant les membres du Conseil d'administration figurent dans la section 4.1.1.3 « Principales activités exercées par les administrateurs en fonction ».

Le Conseil d'administration s'est réuni douze fois en 2015. Le taux de présence aux séances du Conseil d'administration a été de 91 %.

Au cours de l'année 2015, les changements intervenus au sein du Conseil sont les suivants :

	Nature du changement	Conséquence en termes de diversification
Assemblée générale du 27 mai 2015	Renouvellement du mandat d'administrateur de Messieurs Marc de Garidel, Henri Beaufour et Christophe Verot	N/A
	Nomination de Madame Michèle Ollier en qualité d'administrateur	Administrateur indépendant De nationalité franco-suisse
Conseil d'administration du 27 mai 2015	Démission de Madame Martha Crawford à effet du 27 mai 2015	Administrateur indépendant De nationalité franco-américaine
	Renouvellement du mandat de Président de Monsieur Marc de Garidel	N/A

Liste des administrateurs en fonction au 31 décembre 2015

Nom	Fonction	Âge	Date de première nomination et de dernier renouvellement	Fin de mandat (*)	Membre d'un comité
Marc de Garidel	Président-Directeur général(**)	58 ans	11/10/2010 à effet du 22/11/2010 27/05/2015	AG 2019	Comité stratégique (Président)
Antoine Flochel	Vice-Président et Administrateur	51 ans	30/08/2005 31/05/2013	AG 2017	Comité des rémunérations (Président) Comité stratégique
Hélène Auriol-Potier (a)	Administrateur	53 ans	04/06/2014	AG 2018	Comité d'éthique (Président) Comité des rémunérations
Anne Beaufour	Administrateur	52 ans	30/08/2005 04/06/2014	AG 2018	Comité des nominations et de la gouvernance (Président) Comité stratégique
Henri Beaufour	Administrateur	51 ans	30/08/2005 27/05/2015	AG 2019	Comité stratégique
Hervé Couffin (a)	Administrateur	64 ans	30/08/2005 04/06/2014	AG 2018	Comité des nominations et de la gouvernance Comité d'audit
Michèle Ollier (a) (b)	Administrateur	58 ans	27/05/2015	AG 2019	Comité des nominations et de la gouvernance Comité stratégique
Mayroy SA (représentée par Philippe Bonhomme)	Administrateur	46 ans	01/06/2012	AG 2016	Comité d'éthique
Pierre Martinet (a)	Administrateur	66 ans	19/09/2005 04/06/2014	AG 2018	Comité d'audit (Président) Comité des rémunérations
Christophe Vérot	Administrateur	55 ans	27/05/2011 27/05/2015	AG 2019	Comité d'audit Comité des nominations et de la gouvernance
Carol Xueref (b)	Administrateur	60 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.

(**) Le 16 février 2016, la Société a annoncé le lancement du processus de recrutement d'un nouveau Directeur général et la dissociation des fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général. Monsieur Marc de Garidel occupera les fonctions de Président du Conseil d'administration dans le cadre de cette nouvelle structure de gouvernance qui prendra effet à la date d'entrée en fonction de son successeur à la Direction générale. Voir le paragraphe 2.1.5.2.1 – Mise en place d'une nouvelle gouvernance pour plus de détails.

(a) Administrateur indépendant.

(b) Administrateur de nationalité étrangère.

Le Conseil d'administration, dans sa séance du 27 mai 2015, 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 2019 appelée à statuer sur les comptes de l'exercice écoulé.

Dans sa séance du 15 février 2016, le Conseil d'administration a approuvé le lancement du processus de recrutement d'un nouveau Directeur général et a décidé de dissocier les fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général. Cette décision prendra effet à la date à laquelle le successeur de Monsieur Marc de Garidel à la direction générale prendra ses fonctions. Le Conseil d'administration a également confirmé que les fonctions de Président du Conseil d'administration de la Société seront exercées par Monsieur Marc de Garidel dans le cadre de cette nouvelle structure de gouvernance. Pour plus de détails, voir le paragraphe 2.1.5.2.1 – Mise en place d'une nouvelle gouvernance.

Antoine Flochel a été renouvelé dans ses fonctions de Vice-Président du Conseil d'administration lors de la réunion du

Conseil d'administration du 31 mai 2013 pour la durée de son mandat d'administrateur, soit jusqu'à l'issue de l'Assemblée générale des actionnaires tenue en 2017 appelée à statuer sur les comptes de l'exercice écoulé.

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

Le Conseil d'administration dans sa séance du 29 février 2016 a considéré, sur proposition du Comité des nominations et de la gouvernance, que **Hélène Auriol-Potier**, **Michèle Ollier**, **Hervé Couffin** et **Pierre Martinet** ont la qualité d'administrateur indépendant telle que définie par le règlement intérieur du Conseil d'administration décrit au paragraphe 4.1.1.1 du présent document de référence. Les autres membres du Conseil d'administration sont liés à une entité contrôlant la Société.

Le détail de l'évaluation des critères d'indépendance est le suivant :

Critères d'indépendance	N'être ni salarié, ni dirigeant mandataire social, ni lié étroitement à un dirigeant mandataire social d'une entité du Groupe ou d'une entité contrôlant la Société et ne pas l'avoir été au cours des cinq années précédentes	N'être ni dirigeant mandataire social, ni lié étroitement à un dirigeant mandataire social d'une société dans laquelle une entité du Groupe ou un salarié désigné en tant que tel ou un mandataire social de la Société (actuel ou l'ayant été depuis au moins cinq ans) exerce, directement ou indirectement, un mandat social	N'être ni client, ni fournisseur, ni banquier d'affaires ou de financement, ni prestataire de services significatif de la Société ou du Groupe, ni membre d'une entreprise cliente, d'un fournisseur, d'une banque d'affaires ou de financement, ou d'un prestataire de services significatif de la Société ou du Groupe ou pour lequel ou laquelle la Société ou le Groupe représente une part significative de l'activité	Ne pas (i) représenter un actionnaire détenant, (ii) être membre d'une entité détenant, directement ou indirectement, ou (iii) détenir, directement ou indirectement, une participation dans la Société supérieure à cinq pour cent (5 %) du capital ou des droits de vote de la Société	Ne pas avoir été Commissaire aux comptes de l'entreprise au cours des cinq années précédentes	Ne pas avoir de lien familial proche avec un mandataire social
Administrateurs						
Marc de Garidel	Marc de Garidel est Président-Directeur général de la Société ^(*)	-	-	-	-	-
Antoine Flochel	-	-	-	Antoine Flochel est Président du Conseil d'administration et Administrateur délégué de Mayroy SA, société contrôlant Ipsen SA	-	-

(*) Le 16 février 2016, la Société a annoncé le lancement du processus de recrutement d'un nouveau Directeur général et la dissociation des fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général. Monsieur Marc de Garidel occupera les fonctions de Président du Conseil d'administration dans le cadre de cette nouvelle structure de gouvernance qui prendra effet à la date d'entrée en fonction de son successeur à la Direction générale. Voir le paragraphe 2.1.5.2.1 – Mise en place d'une nouvelle gouvernance pour plus de détails.

Critères d'indépendance	N'être ni salarié, ni dirigeant mandataire social, ni lié étroitement à un dirigeant mandataire social d'une entité du Groupe ou d'une entité contrôlant la Société et ne pas l'avoir été au cours des cinq années précédentes	N'être ni dirigeant mandataire social, ni lié étroitement à un dirigeant mandataire social d'une société dans laquelle une entité du Groupe ou un salarié désigné en tant que tel ou un mandataire social de la Société (actuel ou l'ayant été depuis au moins cinq ans) exerce, directement ou indirectement, un mandat social	N'être ni client, ni fournisseur, ni banquier d'affaires ou de financement, ni prestataire de services significatif de la Société ou du Groupe, ni membre d'une entreprise cliente, d'un fournisseur, d'une banque d'affaires ou de financement, ou d'un prestataire de services significatif de la Société ou du Groupe ou pour lequel ou laquelle la Société ou le Groupe représente une part significative de l'activité	Ne pas (i) représenter un actionnaire détenant, (ii) être membre d'une entité détenant, directement ou indirectement, ou (iii) détenir, directement ou indirectement, une participation dans la Société supérieure à cinq pour cent (5 %) du capital ou des droits de vote de la Société	Ne pas avoir été Commissaire aux comptes de l'entreprise au cours des cinq années précédentes	Ne pas avoir de lien familial proche avec un mandataire social
Administrateurs						
Anne Beaufour	-	-	-	Anne Beaufour est Vice-Président du Conseil d'administration et Administrateur délégué de Mayroy SA, société contrôlant Ipsen SA	-	Anne Beaufour et Henri Beaufour sont frère et sœur
Henri Beaufour	-	-	-	Henri Beaufour est administrateur de Mayroy SA, société contrôlant Ipsen SA	-	Anne Beaufour et Henri Beaufour sont frère et sœur
Hervé Couffin	-	-	-	-	-	-
Michèle Ollier	-	-	-	-	-	-
Hélène Auriol-Potier	-	-	-	-	-	-
Mayroy SA (représentée par Philippe Bonhomme)	-	-	-	Mayroy SA est l'actionnaire majoritaire d'Ipsen SA	-	-
Pierre Martinet	-	-	-	-	-	-
Christophe Vérot	Christophe Vérot est étroitement lié à Mayroy SA	-	-	-	-	-
Carol Xueref	Carol Xueref est étroitement liée à Mayroy SA	-	-	-	-	-

Le Comité des nominations et de la gouvernance apprécie une fois par an, lors de l'examen annuel de la qualification d'indépendance des administrateurs, le caractère significatif ou non de la relation d'affaires entretenue par les administrateurs avec la Société ou le Groupe. À cette fin, le Comité vérifie, le cas échéant, que les montants des transactions entre la Société et l'administrateur concerné ou l'entreprise à laquelle il est associé (en tant que client, fournisseur, banquier d'affaires ou banquier de financement) ne dépassent pas certains

seuils du chiffre d'affaires, des capitaux propres, des actifs ou de la dette des parties prenantes.

Le Conseil d'administration, dans sa séance du 29 février 2016, sur recommandation du Comité des nominations et de la gouvernance, a constaté qu'il n'existait aucune relation d'affaires entre les membres du Conseil d'administration et la Société.

Membres de la Direction générale au 31 décembre 2015

Nom	Fonction	Âge	Date de première nomination et de dernier renouvellement	Fin de mandat	Membre d'un comité
Marc de Garidel	Président-Directeur général ^(*)	58 ans	11/10/2010 à effet du 22/11/2010 27/05/2015	AG 2019	Comité stratégique (Président)
Christel Bories	Directeur général délégué ^(**)	52 ans	01/03/2013	Illimité	Comité exécutif (Président)

(*) Le 16 février 2016, la Société a annoncé le lancement du processus de recrutement d'un nouveau Directeur général et la dissociation des fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général. Monsieur Marc de Garidel occupera les fonctions de Président du Conseil d'administration dans le cadre de cette nouvelle structure de gouvernance qui prendra effet à la date d'entrée en fonction de son successeur à la Direction générale. Voir le paragraphe 2.1.5.2.1 – Mise en place d'une nouvelle gouvernance pour plus de détails.

(**) Le 16 février 2016, la Société a annoncé le départ de Madame Christel Bories. Madame Christel Bories cessera ses fonctions au sein du Groupe le 31 mars 2016. Voir le paragraphe 2.1.5.2.2 – Départ de Madame Christel Bories, Directeur général délégué jusqu'au 31 mars 2016 pour plus de détails.

Pour les besoins de leurs mandats, les administrateurs et les membres de la Direction générale sont domiciliés au siège social de la Société.

À la connaissance de la Société et au jour de l'établissement du présent document, aucun des membres du Conseil d'administration et de la Direction générale de la Société, au cours des cinq dernières années :

- n'a fait l'objet d'une condamnation pour fraude, d'une incrimination ou d'une sanction publique officielle prononcée contre lui par les autorités statutaires ou réglementaires ;
- n'a été associé à une faillite, mise sous séquestre ou liquidation ;
- n'a été empêché par un tribunal d'agir en qualité de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou d'intervenir dans la gestion ou la conduite des affaires d'un émetteur.

■ 4.1.1.3 Principales activités exercées par les administrateurs en fonction au 31 décembre 2015

Marc de Garidel

Président-Directeur général

Président du Comité stratégique

Né le 16 mars 1958, de nationalité française

Marc de Garidel est Président-Directeur général d'Ipsen SA depuis novembre 2010. Monsieur Marc de Garidel exercera les fonctions de Président du Conseil d'administration dans le cadre de la nouvelle structure de gouvernance annoncée par la Société le 16 février 2016. Pour plus de précisions, voir le paragraphe 2.1.5.2.1 – Mise en place d'une nouvelle gouvernance.

Depuis janvier 2011, il est Président et porte-parole du G5, l'association des huit principaux industriels français de la santé. Il est également Vice-Président du Comité stratégique de Filière des Industries et Technologies de Santé depuis juillet 2011. Marc de Garidel est Vice-Président et membre du Conseil d'administration de l'EFPIA (le syndicat européen de l'industrie pharmaceutique). Il est membre du Conseil d'administration de Pharnext (France) et Galenica (Suisse).

Enfin, Marc de Garidel est chevalier de la Légion d'honneur.

Il enseigne dans les programmes mastères à l'ESSEC Business School et à l'ESCP Europe.

Marc de Garidel a débuté sa carrière dans le groupe pharmaceutique Eli Lilly en 1983 où il a exercé différentes responsabilités, principalement dans le domaine des finances, en France, aux États-Unis et en Allemagne.

En 1995, Marc de Garidel rejoint le groupe américain de biotechnologies Amgen, au sein duquel il occupe des postes à responsabilité croissante dans le domaine des finances. En 1998, il est nommé directeur financier adjoint du groupe (*corporate controller*) basé aux États-Unis. En 2000, il prend des responsabilités opérationnelles en France et dirige progressivement un nombre croissant de pays pour être finalement en charge de la zone Sud d'Amgen International, la plus importante du groupe en termes de chiffre d'affaires. Marc de Garidel a présidé l'association des biotechnologies européennes (*European Biopharmaceutical Enterprises*) de 2010 à 2012.

Marc de Garidel est diplômé de l'École Spéciale des Travaux Publics (France), titulaire d'un Master de Thunderbird School of Global Management (États-Unis) et d'un *Executive MBA* de Harvard Business School.

Marc de Garidel détient directement 42 076 actions de la Société et 46 217 droits de vote au 31 décembre 2015.

Mandats et fonctions en cours :

Groupe Ipsen :

- Ipsen Pharma SAS (France), Président
- Suraypharm SAS (France), Président

Autres :

- G5 Santé (France), Président
- EFPIA, Administrateur et Vice-Président
- Pharnext (France), Administrateur
- Filière des Industries et Technologies de Santé (France), Vice-Président du Comité stratégique
- Galenica (société cotée en Suisse), Administrateur

Mandats et fonctions échus au cours des cinq dernières années :

- Comité Biotech du Leem (Les Entreprises de Médicament)
- European Biopharmaceutical Enterprises, Président
- Promethera (Belgique), Président non exécutif
- Inserm Transfer (France), Vice-Président du Conseil de surveillance



Antoine Flochel

Administrateur et Vice-Président du Conseil d'administration
Président du Comité des rémunérations et membre du
Comité stratégique

Né le 23 janvier 1965, de nationalité française

Antoine Flochel est aujourd'hui gérant de Financière de Catalogne (Luxembourg) et Vice-Président du Conseil d'administration de la Société Ipsen SA. Il est notamment administrateur délégué et Président du Conseil de Mayroy SA et administrateur de Beech Tree.

Antoine Flochel a travaillé chez Coopers & Lybrand Corporate Finance (devenu PricewaterhouseCoopers Corporate Finance) de 1995 à 2005 et en est devenu associé en 1998.

Antoine Flochel est diplômé de l'Institut d'Etudes Politiques de Paris, licencié en droit et titulaire d'un DEA d'Économie de l'Université de Paris-Dauphine et d'un *Master of Science in Finance* de la London School of Economics.

Antoine Flochel est Président du Conseil d'administration de la société VicJen Finance SA qui détient 2 000 actions de la Société et 4 000 droits de vote au 31 décembre 2015. Il est également Gérant de Financière de Catalogne qui détient 3 000 actions de la Société et 3 000 droits de vote à cette même date.

Mandats et fonctions en cours :

- Mayroy SA (Luxembourg), Administrateur délégué et Président du Conseil
- Beech Tree SA (Luxembourg), Administrateur
- Alma Capital Europe SA (Luxembourg), Administrateur
- Alma Capital Investment Funds SICAV (Luxembourg), Administrateur
- Blue Hill Participations SARL (Luxembourg), Gérant
- Financière CLED SPRL (Belgique) (ex-VicJen Investissements), Gérant
- VicJen Finance SA (France), Président
- Financière de Catalogne SPRL (Luxembourg), Gérant

Mandats et fonctions échus au cours des cinq dernières années :

- Baigo Capital GmbH (Allemagne), Membre de l'*Advisory Board*
- Financière Althea IV SAS (France), Censeur
- Beavan Somua Fund (Guernsey), Administrateur
- SCI Financière CLED (France), Gérant
- New Challenger SAS (France), Membre du Comité de surveillance
- ADH (France), Administrateur

Anne Beaufour

Administrateur de la Société

Président du Comité des nominations et de la gouvernance et membre du Comité stratégique

Née le 8 août 1963, de nationalité française

Anne Beaufour est titulaire d'une licence de géologie (Université de Paris-Orsay).

Anne Beaufour est actionnaire de différentes sociétés, dont une description figure au paragraphe 4.2.3.1, qui détiennent directement et/ou indirectement des actions de la Société.

Anne Beaufour détient directement 1 action de la Société et 2 droits de vote au 31 décembre 2015.

Mandats et fonctions en cours :

- Mayroy SA (Luxembourg), Vice-Président du Conseil d'administration et Administrateur délégué
- Beech Tree SA (Luxembourg), Administrateur et Président du Conseil d'administration
- Highrock S.à.r.l. (Luxembourg), Gérante
- Bluehill Participations S.à.r.l. (Luxembourg), Gérante
- South End Consulting Limited (SEC Ltd) (Royaume-Uni), Administrateur

Mandats et fonctions échus au cours des cinq dernières années :

- FinHestia S.à.r.l. (Luxembourg), Gérante

Henri Beaufour

Administrateur de la Société

Membre du Comité stratégique

Né le 6 janvier 1965, de nationalité française

Henri Beaufour est titulaire d'un *bachelor of arts* (Georgetown University, Washington DC, États-Unis).

Henri Beaufour est actionnaire de différentes sociétés, dont une description figure au paragraphe 4.2.3.1, qui détiennent directement et/ou indirectement des actions de la Société.

Henri Beaufour détient directement 1 action de la Société et 2 droits de vote au 31 décembre 2015.

Mandats et fonctions en cours :

- Mayroy SA (Luxembourg), Administrateur
- Beech Tree SA (Luxembourg), Administrateur

Mandats et fonctions échus au cours des cinq dernières années :

- FinHestia S.à.r.l. (Luxembourg), Gérant
- Bluehill Participations & Cie S.C.A (Luxembourg), Membre du Conseil de surveillance

Hervé Couffin

Administrateur de la Société

Membre du Comité des nominations et de la gouvernance et du Comité d'audit

Né le 26 octobre 1951, de nationalité française

Hervé Couffin est Président de Callisto, société de conseil aux équipes de management dans les opérations de LBO.

Il est Président du Conseil de surveillance de Mersen, siège au Conseil d'administration d'Antargaz, ainsi qu'au Conseil de surveillance de Gerflor. De 1998 à 2004, il a été membre du Comité exécutif et « *senior partner* » de PAI Partners. Il avait précédemment travaillé pendant 15 ans au sein de Paribas.

Hervé Couffin est diplômé de l'École polytechnique et est ingénieur au corps des Mines.

Hervé Couffin détient directement 1 200 actions de la Société et 2 400 droits de vote au 31 décembre 2015.

Mandats et fonctions en cours :

- Callisto SAS (France), Président
- HC Conseil SARL (France), Associé gérant
- Antargaz, Finagaz, UGI France (France), Représentant permanent de HC Conseil au Conseil d'administration
- Topflor SAS (Groupe Gerflor) (France), Représentant permanent de HC Conseil au Conseil de surveillance

- Mersen (société cotée sur Euronext) (France), Président du Conseil de surveillance

Mandats et fonctions échus au cours des cinq dernières années :

- Compagnie Franco-Tunisienne des Pétroles (Tunisie), Administrateur

Hélène Auriol-Potier

Administrateur de la Société

Président du Comité d'éthique et membre du Comité des rémunérations

Née le 26 novembre 1962, de nationalité française

Depuis fin 2013, Hélène Auriol-Potier est Directeur Général, Microsoft Dynamics Europe.

Hélène Auriol-Potier a construit sa carrière dans le secteur des technologies numériques et des télécommunications aux États-Unis, en Europe, en Afrique et en Asie. Elle a débuté sa carrière à New York chez France Telecom en 1986. En 1990, elle a rejoint la société de technologie mobile canadienne Nortel où elle a passé 16 ans et a tenu différents postes de direction, notamment en tant que Vice-Président Avant-Vente Mobile puis Vice-Président EMEA, Services & Operations.

En 2006 elle a rejoint Dell comme Directeur Général pour l'Afrique et la Zone Méditerranée et Membre du Comité Exécutif, Dell Marchés Émergents. En 2009, Microsoft l'a recrutée en tant que Directeur Général, Entreprise, Secteur Public et Partenaires et Membre du Comité Exécutif de Microsoft France. Puis elle a été nommée Directeur Général de Microsoft Singapour et Membre du Comité Exécutif de Microsoft Asie-Pacifique.

Hélène Auriol-Potier est diplômée de l'École Nationale Supérieure des Télécommunications de Paris et d'un *Executive Program* à l'INSEAD.

Hélène Auriol-Potier détient directement 600 actions de la Société et 600 droits de vote au 31 décembre 2015.

Mandats et fonctions en cours :

- Faiveley Transport (France) (société cotée sur Euronext), Administrateur indépendant

Mandats et fonctions échus au cours des cinq dernières années :

Aucun.

Mayroy SA (représentée par M. Philippe Bonhomme)

Administrateur de la Société

Membre du Comité d'éthique

Siège social : 11 boulevard Royal, L-2449 Luxembourg.

Numéro B48865 RCS Luxembourg

La société Mayroy SA est une société anonyme de droit luxembourgeois constituée en 1994. La société Mayroy SA est actionnaire de la société Ipsen SA.

Au 31 décembre 2015, elle détient 47 269 813 actions, soit 56,78 % du capital et 94 539 617 droits de vote, soit 72,78 % des droits de vote réels.

Philippe Bonhomme (représentant permanent de la Société Mayroy SA)

Représentant permanent de la société Mayroy SA au sein du Conseil d'administration

Membre du Comité d'éthique

Né le 5 novembre 1969, de nationalité française

Depuis 2005, Philippe Bonhomme est directeur associé et membre du comité de direction d'Hottinguer Corporate Finance, l'activité de conseil en fusions-acquisitions de la Banque Hottinguer. Il intervient, en France et à l'étranger, comme conseil dans de nombreuses transactions dans les domaines de la pharmacie, de la santé ainsi que du *private equity*.

De 1993 à 2005, Philippe Bonhomme a exercé des activités d'auditeur puis de conseil en fusions-acquisitions au sein de Coopers & Lybrand devenu PricewaterhouseCoopers.

Philippe Bonhomme est diplômé de l'École des Hautes Études Commerciales (HEC) et titulaire du Diplôme d'Expertise Comptable.

Philippe Bonhomme détient directement 500 actions de la société et 500 droits de vote au 31 décembre 2015.

Mandats et fonctions en cours :

- Hottinguer Corporate Finance SA (France), Membre du Conseil d'administration
- Mayroy SA (Luxembourg), Membre du Conseil d'administration

Mandats et fonctions échus au cours des cinq dernières années :

Néant.

Pierre Martinet

Administrateur de la Société

Président du Comité d'audit et membre du Comité des rémunérations

Né le 2 décembre 1949, de nationalité française

Pierre Martinet est Président d'Almacantar (Luxembourg).

De 1993 à 2014, il a exercé différentes fonctions de direction générale au sein du groupe Exor à Paris, Luxembourg et Genève.

De 1990 à 1992, il était directeur à la Présidence de Perrier ; de 1986 à 1990, il était associé-gérant des fonds de venture capital de Paribas Technology, puis de Pallas Venture, qu'il a cofondé. De 1977 à 1985, il a occupé la fonction de Secrétaire Général du Groupe Cartier. Pierre Martinet a commencé sa carrière à la Banque Rothschild en 1974.

Pierre Martinet est diplômé de l'École Supérieure de Commerce de Paris et de la Columbia Graduate School of Business.

Pierre Martinet détient directement 2 132 actions de la Société et 4 264 droits de vote au 31 décembre 2015.

Mandats et fonctions en cours :

- Almacantar (Luxembourg), Président

Mandats et fonctions échus au cours des cinq dernières années :

- Banijay Entertainment (France), Membre du Conseil de surveillance
- Cushman & Wakefield (États-Unis), Administrateur
- Cartier SA (France), Membre du Conseil de surveillance
- Greysac SAS (France), Administrateur
- IFIL France SAS (France), Président
- Old Town SA (Luxembourg), Administrateur délégué
- Sequana (France), Administrateur



Michèle Ollier

Administrateur de la Société

Membre du Comité stratégique et membre du Comité des nominations et de la gouvernance

Née le 2 juin 1958, de nationalité française et suisse

Depuis le 1^{er} février 2016, Michèle Ollier est une des associés et un des membres fondateurs de Medicxi Ventures, société de venture capital basée à Genève et à Londres. Medicxi Ventures est la spin-off de l'ensemble de l'activité sciences de la vie d'Index Ventures.

De février 2006 à février 2016, Michèle Ollier était associée dans l'équipe d'investissement dans les sciences de la vie chez Index Ventures.

De 2003 à 2006, elle était Directrice de l'Investissement chez Edmond de Rothschild Investment Partner à Paris. De 2000 à 2002, elle était Vice-Présidente Corporate chez Serono international. De 1994 à 2000, elle a occupé différents postes au sein de Rhone-Poulenc Rorer notamment en oncologie et au sein de la division thérapie génique, RPR Gencell. Auparavant, Michèle Ollier a occupé diverses fonctions en charge de la stratégie, du développement et de la commercialisation dans les sociétés pharmaceutiques Sanofi International et Bristol-Myers Squibb France.

Michèle Ollier est diplômée de la Faculté de Médecine de Paris-Ouest.

Michèle Ollier détient directement 500 actions de la Société et 500 droits de vote au 31 décembre 2015.

Mandats et fonctions en cours :

- Minerva Neuroscience, Inc. (États-Unis) (cotée au NASDAQ)
- Epsilon 3 Bio Limited (Royaume-Uni)
- LinguaFlex Inc. (États-Unis)
- Funxional Therapeutics (Royaume-Uni)
- STX pharma Limited (Royaume-Uni)
- Purple Therapeutics Limited (Royaume-Uni)
- Encare Biotech BV (Pays-Bas)
- AbTco BV (Pays-Bas)
- Human Antibody Factory (Royaume-Uni)

Mandats et fonctions échus au cours des cinq dernières années :

- Aegerion Inc (États-Unis) (cotée au NASDAQ)
- OncoEthix (Suisse)
- Cyrenaic Pharma Inc (États-Unis)
- Sonkei Pharma Inc (États-Unis)
- Mind-NRG (Suisse)
- Profilbrix (Pays-Bas)

Christophe Vérot

Administrateur de la Société

Membre du Comité d'audit et du Comité des nominations et de la gouvernance

Né le 23 juillet 1960, de nationalité française

Depuis 1991, Christophe Vérot exerce des fonctions de conseil dans les activités Corporate Finance puis Valuation & Economics au sein de PwC où il est associé depuis 1995. Christophe Vérot est l'auteur de plusieurs articles et publications sur les techniques de fusions-acquisitions et d'évaluation.

De 1985 à 1988, Christophe Vérot exerçait les fonctions d'auditeur au sein de la société Price Waterhouse. De 1988 à 1991, il a été consultant au sein de la société SIAR, cabinet scandinave de conseil en stratégie.

Christophe Vérot est diplômé de l'ESSEC.

Christophe Vérot détient directement 1 500 actions de la Société et 3 000 droits de vote au 31 décembre 2015.

Mandats et fonctions en cours :

- PwC Investissements SAS, Président et Membre du Comité de Direction
- PwC Corporate Finance SAS, Représentant permanent de PwC Investissements au Conseil d'administration
- PwC Holdings France, Membre du Comité de Direction et Président
- PricewaterhouseCoopers Corporate Finance, Représentant permanent de PwC Corporate Finance au Comité de Direction

Mandats et fonctions échus au cours des cinq dernières années :

Aucun.

Carol Xueref

Administrateur de la Société

Membre du Comité stratégique et du Comité d'éthique

Née le 9 décembre 1955, de nationalité britannique

Carol Xueref est Secrétaire Général et membre du Comité Exécutif d'Essilor International.

Carol Xueref est membre fondateur et ancienne Présidente du Cercle Montesquieu, association de directeurs juridiques (1998- 2002) et était présidente de son groupe de travail « Éthique du juriste d'entreprise ». Elle est membre de l'Association Française des Femmes Juristes et administrateur de l'Association des Juristes Franco-Britanniques

Carol Xueref est l'auteur de nombreux ouvrages et intervient à des conférences en matière de commerce international et droit de la concurrence.

De 1982 à 1986, Carol Xueref a été adjointe à l'Attachée aux Affaires Commerciales auprès de l'Ambassade de Grande-Bretagne à Paris. De 1986 à 1990, elle a été nommée Chef de division auprès de la Chambre de Commerce International (Paris). En 1990, elle devient Directeur Juridique et fiscal de la Banque Populaire de la Région Ouest de Paris. De 1993 à 1996, elle a occupé les fonctions de Responsable d'un département juridique du Crédit Lyonnais puis Directeur juridique d'OIG (structure de cantonnement du Crédit Lyonnais). De 1996 à 2014, Carol Xueref est Directeur des Affaires Juridiques et du Développement Groupe et membre du Comité Exécutif d'Essilor International. Elle est également membre du collège de l'Autorité de la Concurrence, depuis 2006, et était Présidente de son groupe de travail « Conformité ».

Carol Xueref est diplômée d'une maîtrise en droit privé et d'un DESS Commerce International de l'Université Paris II (Assas).

Carol Xueref détient directement 500 actions de la Société et 700 droits de vote au 31 décembre 2015.

Mandats et fonctions en cours :

- Eiffage (société cotée sur Euronext) (France), Administrateur, membre du Comité des nominations et des rémunérations et du Comité stratégique
- Essilor International (société cotée sur Euronext) (France), Administrateur de plusieurs filiales étrangères du Groupe

Mandats et fonctions échus au cours des cinq dernières années :

- Essilor International, Administrateur de plusieurs filiales (France et étranger) du Groupe

■ 4.1.1.4 Conflits d'intérêts et contrats de services

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

L'administrateur est mandaté par l'ensemble des actionnaires et doit agir en toutes circonstances dans l'intérêt social de l'entreprise.

Tout administrateur a l'obligation de faire part au Conseil de toute situation de conflit d'intérêts, même potentiel, entre lui et la Société ou le Groupe et doit s'abstenir de participer au vote par le Conseil des délibérations correspondantes.

À la connaissance de la Société et au jour d'établissement du présent document de référence, il n'existe :

- aucun conflit d'intérêts identifié entre les devoirs, à l'égard de la Société, des membres du Conseil d'administration et de la Direction générale en leur qualité de mandataire social et leurs intérêts privés et/ou d'autres devoirs ;
- pas d'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

À la connaissance de la Société, il n'existe pas de contrat de service liant les membres des organes d'administration et de direction à l'émetteur ou à l'une de ses filiales prévoyant l'octroi d'avantages aux termes d'un tel contrat.

Prêts et garanties accordés aux membres du Conseil d'administration

La Société n'a accordé aucun prêt ou consenti aucune garantie en faveur des membres du Conseil d'administration et de la Direction générale.

■ 4.1.1.5 Évaluation du fonctionnement du Conseil

Le règlement intérieur du Conseil d'administration prévoit que le Conseil débat, une fois par an, de son fonctionnement, sa

composition et son organisation en session restreinte, hors la présence du Président du Conseil, du Directeur général et des membres de la Direction. Cette réunion en session restreinte est préparée par le Comité des nominations et de la gouvernance, en liaison avec le Vice-Président du Conseil ou un administrateur spécialement nommé à cet effet. Le Comité peut, à cette occasion, solliciter la réalisation d'une évaluation par un consultant extérieur.

Le Conseil procède également à une évaluation formalisée au moins tous les trois ans.

Une évaluation formalisée du fonctionnement du Conseil a été réalisée, sous l'égide du Comité des nominations et de la gouvernance, par M. Pierre Martinet, administrateur indépendant. Cette évaluation a été menée sur la base d'entretiens individuels animés par M. Pierre Martinet. Les conclusions de cette évaluation ont été présentées et discutées lors de la séance du Conseil d'administration du 27 mai 2015. Les administrateurs ont souligné le bon fonctionnement du Conseil d'administration. Ils sont sensibles aux améliorations apportées et notamment concernant la qualité des documents envoyés, en constante amélioration. Quelques axes d'amélioration ont également été mentionnés relatifs à la préparation des réunions et à leur déroulement. Lors de ces entretiens, les Administrateurs ont eu la possibilité d'exprimer librement leur appréciation sur les contributions effectives individuelles dans le cadre des commentaires généraux.

■ 4.1.1.6 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.

4.1.1.6.1 Composition

À la date du présent document de référence, les membres du Comité Exécutif de la Société sont les suivants :

Nom	Fonction	Entrée dans le Groupe
Marc de Garidel	Président-Directeur général ^(*)	2010
Jonathan Barnsley	Vice-Président Exécutif, Opérations Techniques	2014
Claude Bertrand	Vice-Président Exécutif, Recherche et Développement, Directeur Scientifique	2009
Stéphane Bessette	Vice-Président Exécutif, Ressources Humaines	2015
Pierre Boulud	Vice-Président Exécutif, Opérations Commerciales Médecine de Spécialité	2002
Aymeric Le Chatelier	Vice-Président Exécutif, Finances	2014
Jean Fabre	Vice-Président Exécutif, Global Business Unit Médecine Générale	2008
François Garnier	Vice-Président Exécutif, Affaires Juridiques	2015
Christophe Jean	Vice-Président Exécutif, Stratégie et Business Développement	2002
Philippe Robert-Gorsse	Vice-Président Exécutif, Franchises Médecine de Spécialité	2005

(*) Monsieur Marc de Garidel a remplacé Madame Christel Bories en tant que Président du Comité Exécutif à compter du 15 février 2016, suite à l'annonce du départ du Groupe de Madame Christel Bories. Voir le paragraphe 2.1.5.2.2 – Départ de Madame Christel Bories, Directeur général délégué jusqu'au 31 mars 2016, pour plus de détails.

Monsieur François Garnier a rejoint le Comité Exécutif, le 5 janvier 2015, en qualité de Vice-Président Exécutif, Affaires Juridiques, en remplacement de Madame Nathalie Joannes qui a souhaité donner une nouvelle orientation à sa carrière.

Le 1^{er} octobre 2015, Monsieur Stéphane Bessette a rejoint le Comité Exécutif en qualité de Vice-Président exécutif, Ressources Humaines, en remplacement de Madame Dominique Brard qui a souhaité donner une nouvelle orientation à sa carrière.

Monsieur Marc de Garidel a remplacé Madame Christel Bories en tant que Président du Comité Exécutif à compter du 15 février 2016 suite à l'annonce du départ du Groupe de Madame Christel Bories.

Il n'existe aucun lien familial entre les membres du Comité Exécutif, ni avec les membres du Conseil d'administration (étant précisé que Monsieur Marc de Garidel est également Président 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 Monsieur Marc de Garidel, sont liés avec le Groupe par un contrat de travail. Il n'existe pas d'autre contrat ou contrat de services conclu entre la Société ou l'une de ses filiales et l'un des membres du Comité Exécutif de la Société.

4.1.1.6.2 Biographies des membres du Comité Exécutif

Marc de Garidel

Monsieur Marc de Garidel, Président-Directeur général d'Ipsen SA depuis novembre 2010, a remplacé Madame Christel Bories en tant que Président du Comité Exécutif à compter du 15 février 2016, suite à l'annonce du départ du Groupe de Madame Christel Bories. Pour plus de détails sur la biographie de Monsieur Marc de Garidel, se référer au paragraphe 4.1.1.3 – Principales activités exercées par les administrateurs en fonction au 31 décembre 2015 – Marc de Garidel

Christel Bories

Directeur général délégué jusqu'au 31 mars 2016

Née le 20 mai 1964, de nationalité française

Christel Bories a exercé les fonctions de Directeur général délégué d'Ipsen SA depuis mars 2013. Le 16 février 2016, la Société a annoncé le départ de Madame Christel Bories qui cessera ses fonctions au sein du Groupe le 31 mars 2016.

Depuis 2012, elle est Présidente du Comité stratégique de Legrand et membre du Conseil d'administration de Smurfit Kappa. De 2011 à 2014, elle était membre du Conseil d'administration de Natixis.

Diplômée de HEC, Madame Christel Bories a fait l'essentiel de sa carrière dans l'industrie où elle a acquis une forte expérience dans des groupes de renommée internationale. De 1995 à

2003 chez Pechiney, elle occupe les fonctions de Directrice de la stratégie et du contrôle de gestion puis de Directrice de Pechiney Packaging. En 2004, lors de la fusion avec Alcan, elle prend la présidence d'Alcan Packaging, puis en 2007 celle d'Alcan Engineered Products et enfin, en 2008, de Rio Tinto Engineered Products après le rachat d'Alcan. En 2011, Christel Bories était Directeur général de Constellium (ex-Alcan).

Christel Bories détient 16 456 actions de la Société et 16 456 droits de vote au 31 décembre 2015.

Mandats et fonctions en cours :

- Legrand (société cotée sur Euronext) (France), Administrateur indépendant, Président du Comité stratégique et membre du Comité d'audit
- Smurfit Kappa (société cotée sur London Stock Exchange) (Irlande), Administrateur indépendant et membre des Comités d'audit et des rémunérations

Mandats et fonctions échus au cours des cinq dernières années :

- Natixis (société cotée sur Euronext) (France), Administrateur indépendant, Président du comité des rémunérations et membre du Comité stratégique
- Constellium (France), Directeur général
- Atlas COPCo AB (Suède), Administrateur
- Cercle de l'Industrie (Suède), Administrateur

Jonathan Barnsley

Vice-Président Exécutif, Opérations Techniques

Né le 26 janvier 1957, de nationalité britannique et suisse

Depuis le 1^{er} avril 2014, date de son entrée en fonction au sein du Groupe, Jonathan Barnsley a la responsabilité des sites industriels de médecine de spécialité, du développement des processus de nos plateformes de peptides et toxines, et a un lien fonctionnel avec les sites industriels de médecine générale. En outre, Jonathan Barnsley a la responsabilité directe des fonctions support globales : Achats, Qualité, EHS, Supply Chain et Services Techniques.

Jonathan Barnsley est diplômé de l'Université de Sheffield en génie chimique. Il a acquis une solide expérience au sein de l'industrie pharmaceutique et biotechnologique au niveau international (notamment au sein de Beecham Pharmaceuticals Ltd, GD Searle Company Ltd, Celltech Ltd, Biocompatibles Ltd, GSK et Merck Serono).

Avant de rejoindre Ipsen, Jonathan Barnsley a passé 18 ans au sein de Merck Serono, où il occupa différentes fonctions de direction dans le domaine de l'ingénierie et de la production. À partir de 2000, il devient Directeur du Serono Biotech Center (Vevey, CH). En 2007, il est nommé Vice-Président Senior de la fabrication biotechnologique avec sous sa responsabilité 6 sites de production, puis en 2013 Vice-Président Senior du développement biotechnologique couvrant le développement des procédés pour le transfert vers la production.

Mandats et fonctions en cours :

Groupe Ipsen :

- Ipsen Biopharm Limited (Royaume-Uni), Président et Administrateur
- Ipsen Development Limited (Royaume-Uni), Président et Administrateur
- Ipsen Limited (Royaume-Uni), Président et Administrateur
- Pothold Limited (Royaume-Uni), Président et Administrateur

- Specwood Limited (Royaume-Uni), Président et Administrateur
- Sterix Limited (Royaume-Uni), Président et Administrateur
- Syntaxin Limited (Royaume-Uni), Président et Administrateur

Autres :

Aucun.

Claude Bertrand

Vice-Président Exécutif Recherche et Développement, Directeur Scientifique

Né le 2 juin 1962, de nationalité française

Claude Bertrand est Vice-Président Exécutif, Recherche et Développement, Directeur Scientifique depuis novembre 2009.

Titulaire d'un Doctorat en Pharmacie, d'un DEA en Pharmacologie et d'un Doctorat des Universités (Université Louis Pasteur, Strasbourg), Claude Bertrand a ensuite effectué un post-doctorat à l'Université de Californie à San Francisco aux États-Unis sous la direction du Professeur Jay A. Nadel.

Claude Bertrand a débuté sa carrière dans l'industrie pharmaceutique comme chercheur chez Ciba-Geigy (devenue Novartis) à Bâle (Suisse). Claude Bertrand a ensuite poursuivi sa carrière chez Roche (Palo Alto, Californie, États-Unis) dans l'unité des maladies inflammatoires. En 1999, il est devenu Directeur de la Biologie pour la Recherche et Développement de Pfizer en France et membre du management de Pfizer Global Research and Development. De 2004 à 2009, Claude Bertrand était Vice-Président puis Vice-Président Senior dans la Recherche et Développement d'AstraZeneca responsable de l'aire thérapeutique pour les maladies inflammatoires et respiratoires.

Mandats et fonctions en cours :

Groupe Ipsen :

- Ipsen Innovation SAS (France), Directeur général

Autres :

- ABIVAX, Administrateur
- ARIIS (Alliance pour la Recherche et l'Innovation des Industries de Santé), Président
- INSERM, Administrateur
- MEDIALIS, Conseil consultatif scientifique
- ECLOSION 2, Administrateur

Stéphane Bessette

Vice-Président Exécutif, Ressources Humaines

Né le 18 mai 1966, de nationalité française

Stéphane Bessette est Vice-Président Exécutif, Ressources Humaines depuis le 1^{er} octobre 2015.

Il est diplômé de l'École Catholique des Arts et Métiers à Lyon, de l'Institut de Gestion Sociale (Paris) et de l'INSEAD.

Stéphane Bessette a travaillé au sein de directions de différents groupes internationaux. Il a notamment occupé diverses fonctions managériales chez Alcatel Telecom, Alstom et Guerlain où il a développé une importante expertise dans le domaine des Ressources Humaines.

Stéphane Bessette a acquis une solide expérience de plus de 11 années dans le secteur des dispositifs médicaux au sein du Groupe Sorin, société leader dans le traitement des maladies cardiovasculaires. Avant de rejoindre Ipsen, Stéphane Bessette était basé à Milan en Italie, il y dirigeait

le département des Ressources Humaines et a fortement contribué au développement du Groupe dans le monde.

Mandats et fonctions en cours :

Groupe Ipsen :

Aucun.

Autres :

Aucun.

Pierre Boulud

Vice-Président Exécutif, Opérations Commerciales Médecine de Spécialité

Né le 24 novembre 1971, de nationalité française

Pierre Boulud est Vice-Président Exécutif, Opérations Commerciales Médecine de Spécialité depuis novembre 2013.

Pierre Boulud est diplômé de l'École Supérieure des Sciences Économiques et Commerciales (ESSEC).

Pierre Boulud a commencé sa carrière par 7 années de Conseil en Stratégie et notamment 5 ans au Boston Consulting Group.

Pierre Boulud a rejoint le groupe Ipsen en 2002 et a occupé différents postes au sein du groupe Ipsen, notamment la direction de la filiale espagnole du Groupe et la direction du Marketing Stratégique au siège. De 2011 à 2013, il était Vice-Président Exécutif Corporate Strategy en charge du Business Développement, de la Gestion des partenariats stratégiques, de l'Accès au Marché, de l'Intelligence scientifique et concurrentielle et du Plan stratégique.

Mandats et fonctions en cours :

Groupe Ipsen :

- Beaufour Ipsen Farmaceutica Ltda (Brésil), Administrateur

Autres :

Aucun.

Aymeric Le Chatelier

Vice-Président Exécutif, Finances

Né le 26 mai 1969, de nationalité française

Aymeric Le Chatelier est Vice-Président Exécutif, Finances depuis novembre 2014.

Aymeric Le Chatelier est diplômé d'HEC.

Il débute en 1993 dans l'audit chez Arthur Andersen. En 1997, il rejoint Lagardère comme auditeur interne, puis la direction financière de Vivendi en 1998. À compter de 1999, Aymeric Le Chatelier assume différentes responsabilités de direction financière en France et aux États-Unis au sein de Veolia Environnement, dont le poste de Directeur Financier Adjoint de Veolia Eau en 2004-2005. Il rejoint en 2006 le groupe papetier Arjowiggins, dont il est nommé Directeur Financier en 2009. Il devient en 2013 Directeur Financier d'ERDF (société de Réseau et de Distribution du groupe EDF), puis en 2014 membre du Directoire en charge des Finances et des Achats d'ERDF.

Mandats et fonctions en cours :

Groupe Ipsen :

Aucun.

Autres :

Aucun.



Jean Fabre

Vice-Président Exécutif, Global Business Unit Médecine Générale

Né le 27 mars 1959, de nationalité française

Jean Fabre est Vice-Président Exécutif, Global Business Unit Médecine Générale depuis novembre 2013.

Jean Fabre est Docteur en pharmacie et diplômé en Contrôle Physico-Chimique des Médicaments ainsi qu'en Pharmacologie des Médicaments. Il est également titulaire d'un master en Marketing Pharmaceutique obtenu à l'École Supérieure de Commerce de Paris.

Jean Fabre débute sa carrière dans l'industrie pharmaceutique en 1985 dans le Groupe Rhône Poulenc en occupant des fonctions ventes et marketing. Il prend en 1997 la direction de la filiale suisse à Zurich. Jean Fabre dirige ensuite les opérations Europe de l'Est et Turquie au sein du groupe Aventis International en 2000, puis prend la tête de la région Amérique latine au sein du Groupe Sanofi-Aventis en 2003 en tant que Vice-Président Senior. Il intègre le Groupe Pierre Fabre à Castres (France) en 2005 où il exerce la fonction de Directeur des Opérations Pharma Monde.

Jean Fabre a rejoint Ipsen en 2008 en tant que Vice-Président Senior Opérations Intercontinental (Amérique latine, Europe de l'Est, Afrique, Moyen-Orient, Asie). Il dirige depuis 2011 l'ensemble des opérations Médecine Générale.

Mandats et fonctions en cours :

Groupe Ipsen :

- Beaufour Ipsen International Ltd (Hong Kong), Administrateur
- Beaufour Ipsen (Tianjin) Pharmaceutical Co Ltd (Chine), Administrateur
- Ipsen OOO (Russie), Président
- Ipsen (Beijing) Pharmaceutical Science And Technology Development Co Ltd (Chine), Administrateur

Autres :

Aucun.

François Garnier

Vice-Président Exécutif, Affaires Juridiques

Né le 4 mai 1962, de nationalité française

François Garnier est Vice-Président Exécutif, Affaires Juridiques depuis janvier 2015.

Ancien élève de l'IEP de Paris et diplômé de l'Université Panthéon-Assas, François Garnier a travaillé au sein de directions juridiques de différents groupes pharmaceutiques.

François Garnier était depuis janvier 2014, Directeur Juridique International (hors US) de Pfizer Inc. Entré chez Pfizer France en avril 2003 en tant que Vice-Président Juridique, il devient Directeur Juridique des opérations Pfizer en Europe de janvier 2009 à janvier 2014. François Garnier a débuté sa carrière en mars 1989 chez Servier SA et jusqu'en septembre 1995, en tant que Responsable Contrats Internationaux. Il intègre ensuite Rhone Poulenc Rorer SA en septembre 1995 comme « *Counsel Corporate transactions* ». En mai 1996, il rejoint alors les États-Unis, en tant qu'« *Associate Counsel* », avant d'être nommé Directeur des Affaires Juridiques France en mai 1999. François Garnier continue sa carrière chez Aventis Animal Nutrition comme Directeur Juridique jusqu'en septembre 2001, où il rejoint le Groupe Pharmacia en tant que Directeur Juridique Europe.

Mandats et fonctions en cours :

Groupe Ipsen :

Aucun.

Autres :

Aucun.

Christophe Jean

Vice-Président Exécutif, Stratégie et Business Développement

Né le 22 décembre 1955, de nationalité française

Christophe Jean est Vice-Président Exécutif, Stratégie, Business Développement et Alliances depuis novembre 2013.

Diplômé de la Harvard Business School, Christophe Jean a débuté sa carrière dans l'industrie pharmaceutique chez Ciba-Geigy où il a occupé des fonctions opérationnelles de marketing et de direction générale en Europe et en Amérique latine. Par la suite, il a été nommé Directeur Finance et Informatique Monde et siégeait au Comité Exécutif Pharma Monde à Bâle, poste qu'il a conservé à l'issue de la fusion entre Ciba-Geigy et Sandoz (qui a donné naissance à Novartis) jusqu'à sa nomination en 1997 comme Président Europe, Moyen-Orient et Afrique pour la Division Pharmaceutique. En 2000, il rejoint le Groupe Pierre Fabre où il a occupé le poste de Président-Directeur général des activités pharmaceutiques.

Christophe Jean a rejoint le groupe Ipsen en septembre 2002 en tant que Vice-Président Exécutif Opérations, en charge de toutes les opérations commerciales et affaires médicales du Groupe.

Mandats et fonctions en cours :

Groupe Ipsen :

Aucun.

Autres :

- Exonhit Therapeutics (France), Membre du Conseil de surveillance
- EBE (European Biopharmaceutical Enterprises) (Belgique), Administrateur
- Rhythm Holding Company LLC, Membre du Conseil de gérance
- Rhythm Pharmaceuticals, Inc., Administrateur

Philippe Robert-Gorsse

Vice-Président Exécutif, Franchises Médecine de Spécialité

Né le 30 octobre 1960, de nationalité française

Philippe Robert-Gorsse est Vice-Président Exécutif, Franchises Médecine de spécialité depuis novembre 2013.

Philippe Robert-Gorsse est diplômé de l'École Centrale Paris.

Philippe Robert-Gorsse a débuté sa carrière chez Roussel-Uclaf où il a occupé différentes fonctions dans les domaines du controlling et du marketing. Entre 1989 et 2003, il fut successivement Directeur Financier puis Directeur Général de la filiale sud-africaine de Roussel-Uclaf, Directeur des Exploitations Roussel en France puis Responsable de la Business Unit Infectiologie d'Aventis France. En 2003, Philippe Robert-Gorsse est nommé Vice-Président Europe de l'Est et autres marchés d'Aventis.

Philippe Robert-Gorsse a rejoint Ipsen en 2005 en tant que Vice-Président Opérations Eurasie (Europe hors G5, Russie, Ukraine, Asie Centrale, Chine et Corée de Sud). En 2008, il prend la responsabilité des Opérations Europe d'Ipsen.

Mandats et fonctions en cours :

Groupe Ipsen :

- Ipsen Innovation SAS (France), Directeur général

Autres :

Aucun.

■ 4.1.1.7 Opérations sur les titres de la Société

Définition des fenêtres négatives

La Société se conforme à la recommandation de l'Autorité des marchés financiers du 3 novembre 2010 et au Code AFEP-MEDEF. Ainsi, les opérations d'achat ou de vente de titres de la Société, ou instruments financiers, sont interdites pendant les périodes comprises entre la date à laquelle les dirigeants et personnes assimilées aux dirigeants ainsi que toute personne qui a accès de manière régulière ou occasionnelle à des informations privilégiées ont connaissance d'une information précise sur la marche des affaires ou les perspectives, qui, si elle était rendue publique, serait susceptible d'avoir une influence sensible sur le cours et la date à laquelle cette information est rendue publique. En outre, elles sont également interdites pendant une période de :

- 30 jours calendaires précédant le jour de la publication des comptes annuels et semestriels de la Société et ce jour inclus, et
- 30 jours calendaires précédant le jour de la publication de l'information trimestrielle et ce jour inclus.

La Société élabore et diffuse, au début de chaque année civile, un calendrier présentant les périodes pendant

lesquelles les opérations sur les titres de la Société sont interdites et précisant que les périodes indiquées ne préjugent pas de l'existence d'autres périodes fermées résultant de la connaissance d'une information précise qui concerne directement ou indirectement Ipsen, qui, si elle était rendue publique, serait susceptible d'avoir une influence 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 2015

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 2015 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			Exercice de stock-options		
	Date	Quantité	Prix unitaire	Date	Quantité	Prix unitaire	Date	Quantité	Prix unitaire
Christophe Jean, Vice-Président Exécutif Stratégie, Business Développement et Alliances ⁽¹⁾	-	-	-	-	-	-	6 mars 2015	21 000	22,20
Christophe Jean, Vice-Président Exécutif Stratégie, Business Développement et Alliances ⁽¹⁾	-	-	-	-	-	-	6 mars 2015	14 568	33,21
Hélène Auriol-Potier, Administrateur	9 mars 2015	200	44,90	-	-	-	-	-	-
Philippe Bonhomme, membre du Conseil d'administration	7 mai 2015	500	50,6	-	-	-	-	-	-
Pierre Boulud, Vice-Président Exécutif Opérations Commerciales Médecine de Spécialité	-	-	-	-	-	-	4 mai 2015	1 300	34,68
Pierre Boulud, Vice-Président Exécutif Opérations Commerciales Médecine de Spécialité ⁽²⁾	-	-	-	4 mai 2015	1 300	51,54	-	-	-
Pierre Boulud, Vice-Président Exécutif Opérations Commerciales Médecine de Spécialité	-	-	-	-	-	-	4 mai 2015	700	34,64
Pierre Boulud, Vice-Président Exécutif Opérations Commerciales Médecine de Spécialité ⁽²⁾	-	-	-	4 mai 2015	700	51,79	-	-	-
Pierre Boulud, Vice-Président Exécutif Opérations Commerciales Médecine de Spécialité	-	-	-	4 mai 2015	1 030	51,29	-	-	-
Antoine Flochel, Administrateur	-	-	-	20 mai 2015	3 000	51,5	-	-	-
Christophe Jean, Vice-Président Exécutif Stratégie, Business Développement et Alliances	-	-	-	-	-	-	3 août 2015	17 100	25,01
Christophe Jean, Vice-Président Exécutif Stratégie, Business Développement et Alliances ⁽²⁾	-	-	-	3 août 2015	17 100	59,82	-	-	-

	Achats			Ventes			Exercice de stock-options		
	Date	Quantité	Prix unitaire	Date	Quantité	Prix unitaire	Date	Quantité	Prix unitaire
Pierre Boulud, Vice-Président Exécutif Opérations Commerciales Médecine de Spécialité	-	-	-	-	-	-	5 août 2015	5 000	25,01
Pierre Boulud, Vice-Président Exécutif Opérations Commerciales Médecine de Spécialité ⁽²⁾	-	-	-	5 août 2015	5 000	59,76	-	-	-
Pierre Boulud, Vice-Président Exécutif Opérations Commerciales Médecine de Spécialité	-	-	-	-	-	-	6 août 2015	1 632	25,01
Pierre Boulud, Vice-Président Exécutif Opérations Commerciales Médecine de Spécialité ⁽²⁾	-	-	-	6 août 2015	1 632	60,05	-	-	-
Pierre Boulud, Vice-Président Exécutif Opérations Commerciales Médecine de Spécialité	-	-	-	-	-	-	7 août 2015	3 694	25,01
Pierre Boulud, Vice-Président Exécutif Opérations Commerciales Médecine de Spécialité ⁽²⁾	-	-	-	7 août 2015	3 694	60,55	-	-	-
Pierre Boulud, Vice-Président Exécutif Opérations Commerciales Médecine de Spécialité	-	-	-	7 août 2015	3 098	60,80	-	-	-
Claude Bertrand, Vice-Président Exécutif, Directeur Scientifique – Recherche & Développement	-	-	-	-	-	-	9 septembre 2015	15 696	25,01
Claude Bertrand, Vice-Président Exécutif, Directeur Scientifique – Recherche & Développement	-	-	-	9 septembre 2015	15 696	58,65	-	-	-
Christophe Jean, Vice-Président Exécutif Stratégie, Business Développement et Alliances ⁽¹⁾	-	-	-	-	-	-	15 septembre 2015	25 432	33,21
Christophe Jean, Vice-Président Exécutif Stratégie, Business Développement et Alliances ⁽¹⁾	-	-	-	-	-	-	15 septembre 2015	27 568	35,86
Michèle Ollier, Administrateur	20 novembre 2015	500	58,23	-	-	-	-	-	-

(1) Levées d'options suivies d'une donation.

(2) Vente faisant suite à la levée de stock-options.

4.1.2 Rapports du Président et des Commissaires aux comptes

4.1.2.1 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 31 mai 2016, 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 29 février 2016 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 2015.

4.1.2.1.1 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 à la date du présent document.

Lors de sa séance du 15 février 2016, le Conseil d'administration a approuvé le lancement d'un processus de recrutement d'un nouveau directeur général et décidé de dissocier les fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général conformément à la possibilité offerte par l'article 18.1 des statuts de la Société.

Cette évolution de la gouvernance s'inscrit dans la volonté du Groupe d'accélérer son développement à l'international et de faire face aux enjeux auxquels sont confrontés les grands acteurs de l'industrie pharmaceutique. La dissociation des fonctions constitue également une bonne pratique en matière de gouvernance, de plus en plus répandue dans l'industrie pharmaceutique.

La dissociation des fonctions permettra au Directeur général de se concentrer sur la stratégie, la poursuite de la transformation et les opérations du Groupe tandis que le Président du Conseil d'administration pourra se consacrer pleinement à la direction et à l'animation du Conseil d'administration.

Dans cette perspective, la Direction générale sera confiée à un dirigeant ayant un profil et une expérience internationaux, assisté, s'il le souhaite, d'un ou plusieurs directeurs généraux délégués.

La dissociation des fonctions prendra effet à la date à laquelle le successeur de Monsieur Marc de Garidel à la Direction générale de la Société prendra ses fonctions.

Se référer au paragraphe 2.1.5.2.1 pour plus d'informations sur la mise en place d'une nouvelle gouvernance.

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 novembre 2015, 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 6.3 Le Conseil d'administration doit être composé d'au moins 40 % de femmes	Actuellement quatre des onze administrateurs de la Société sont des femmes (soit 36,36 %), l'objectif de 40 % de femmes au sein du Conseil d'administration n'est donc pas encore atteint. En 2017, l'article L.225-18-1 du Code de commerce – relatif à une représentation équilibrée des hommes et des femmes au sein des conseils d'administration – sera respecté.
Article 9 Critères d'indépendance	Les critères d'indépendance des membres du Conseil d'administration sont définis à la section 4.1.1.1 du document de référence. Tout en s'inspirant des critères d'indépendance établis par le Code AFEP-MEDEF, le Conseil d'administration a pris la décision, lors de son introduction en bourse en 2005, d'instaurer ses propres critères d'indépendance. Le critère d'ancienneté de douze ans n'a pas été retenu. En effet, le Conseil d'administration considère que le fait d'avoir été administrateur pendant une longue durée n'entraîne pas automatiquement la perte de la qualité d'administrateur indépendant. Le Conseil estime que l'expérience acquise au sein du Conseil liée à une bonne connaissance de l'entreprise est un atout dans un Groupe caractérisé par des cycles d'investissement de long terme. Chaque année, ainsi qu'à l'issue du mandat au cours duquel cette durée est atteinte, le Conseil procède à un examen sur le maintien ou la perte de cette qualité en tenant compte de la situation particulière de l'administrateur concerné. Suite au document de référence 2013, le Haut Comité du Gouvernement d'Entreprise (HCGE) a considéré que cette explication ne paraissait pas totalement pertinente. Ipsen a néanmoins maintenu cette explication considérant que cette durée n'était pas de nature à altérer le sens critique des administrateurs.
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 (2 administrateurs indépendants sur 4 administrateurs).
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. Il est précisé en outre que le Président-Directeur général n'est pas membre de ce comité. La présidence du Comité a été confiée à M. Antoine Flochel en raison de sa connaissance approfondie du fonctionnement du Groupe et de l'industrie pharmaceutique et de son expérience en matière de rémunérations.
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 (taux de présence global du Conseil et de ses Comités de 94 % en 2015) et du nombre de celles-ci (35 réunions en 2015 dont 12 réunions du Conseil et 23 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 quatre femmes, Mesdames Héléne Auriol-Potier, Anne Beaufour, Michèle Ollier et Carol Xueref. Deux de ses membres sont de nationalité étrangère : Madame Carol Xueref, de nationalité britannique et Madame Michèle Ollier, de nationalité franco-suisse.

Parmi les membres du Conseil, quatre administrateurs, Mesdames Héléne Auriol-Potier et Michèle Ollier, Messieurs

Pierre Martinet et Hervé Couffin, ont la qualité d'administrateur indépendant telle que définie par le règlement intérieur du Conseil d'administration et en application des critères retenus par ce dernier. Ces critères sont les suivants :

- n'être ni salarié, ni dirigeant mandataire social, ni lié étroitement à un dirigeant mandataire social d'une entité du Groupe ou d'une entité contrôlant la Société au sens de l'article L.233-3 du Code de commerce et ne pas l'avoir été au cours des cinq années précédentes ;
- n'être ni dirigeant mandataire social, ni lié étroitement à un dirigeant mandataire social d'une Société dans laquelle une

entité du Groupe ou un salarié désigné en tant que tel ou un mandataire social de la Société (actuel ou l'ayant été depuis au moins cinq ans) exerce, directement ou indirectement, un mandat social ;

- n'être ni client, ni fournisseur, ni banquier d'affaires ou de financement, ni prestataire de services significatif de la Société ou du Groupe ni membre d'une entreprise cliente, d'un fournisseur, d'une banque d'affaires ou de financement, ou d'un prestataire de services significatif de la Société ou du Groupe ou pour lequel ou laquelle la Société ou le Groupe représente une part significative de l'activité.

L'appréciation du caractère significatif ou non de la relation entretenue avec la Société ou le Groupe est débattue en Comité des nominations et de la gouvernance une fois par an et les critères ayant conduit à cette appréciation, explicités dans le document de référence ;

- ne pas (i) représenter un actionnaire détenant, (ii) être membre d'une entité détenant, directement ou indirectement, ou (iii) détenir, directement ou indirectement, une participation dans la Société supérieure à cinq pour cent (5 %) du capital ou des droits de vote de la Société ;
- ne pas avoir de lien familial proche avec un mandataire social ;
- ne pas avoir été commissaire aux comptes de l'entreprise au cours des cinq années précédentes.

Il est précisé que les administrateurs indépendants n'entretiennent aucune relation d'affaires avec le Groupe.

Les informations individuelles sur les administrateurs de la Société et notamment la liste de leurs mandats figurent à la section 4.1.1.3 du document de référence.

Le tableau récapitulatif des changements intervenus durant l'exercice dans la composition du Conseil et le tableau sur le détail des critères d'indépendance figurent à la section 4.1.1.2 du document de référence.

Réunions du Conseil

Au cours de l'exercice 2015, le Conseil d'administration de la Société s'est réuni douze fois. Le taux de présence des administrateurs aux séances du Conseil (hors Comités) a été de 91 % 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 2015

Au cours de l'exercice 2015, 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 2014, des comptes semestriels 2015, des documents de gestion prévisionnelle, du budget 2016 ;
- 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, modification des plans d'actions gratuites sous forme de souscription (plans du 30 mars 2012, 28 mars 2013, 27 mars 2014 et du 1^{er} avril 2015) pour les requalifier en plan d'actions gratuites sous forme d'acquisition, 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, nomination de Marc de Garidel en tant que Président du Comité stratégique, point sur l'indépendance des membres, évaluation de la performance du Président-Directeur général et du Directeur général délégué, hors la présence de ces derniers ;

- 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 27 mai 2015 ;
- capital : augmentation de capital liée à des exercices d'options de souscription.

Conditions de préparation des travaux du Conseil – Confidentialité

Les membres du Conseil d'administration reçoivent les informations appropriées et les documents nécessaires à l'accomplissement de leur mission et à la préparation des délibérations. Ils peuvent se faire communiquer préalablement à toute réunion tous rapports, documents et études réalisés par le Groupe et solliciter toutes études techniques extérieures aux frais de la Société.

À cet effet, et sans préjudice des droits d'information dont chaque administrateur dispose en vertu de la loi et des statuts, le Vice-Président du Conseil, agissant pour le compte de l'ensemble des administrateurs, peut demander au Président du Conseil, dès lors que celui-ci assume également la Direction générale de la Société, tout document d'information dont la communication serait nécessaire afin de permettre aux administrateurs d'accomplir leur mission conformément à la loi et aux statuts.

Le Conseil d'administration est informé, de manière permanente et par tous moyens, par son Président, de tout événement et opération significatifs relatifs à la Société.

Le Conseil d'administration peut entendre les principaux dirigeants du Groupe, mandataires sociaux ou non. Les administrateurs peuvent, collectivement ou individuellement, sur tous sujets, solliciter des avis des dirigeants du Groupe, après en avoir informé le Président du Conseil et, hors la présence de ce dernier, rencontrer ces mêmes dirigeants.

Le Conseil d'administration est un organe collégial ; ses délibérations engagent l'ensemble de ses membres. Les membres du Conseil d'administration, ainsi que toute personne assistant à ses réunions sont tenus à une stricte obligation de confidentialité et de réserve s'agissant des informations qui leur sont communiquées par la Société, qu'ils reçoivent dans le cadre des délibérations du Conseil et de ses comités, et des informations présentant un caractère confidentiel ou présentées comme telles par le Président du Conseil d'administration.

Les membres du Conseil sont mandatés par l'ensemble des actionnaires et doivent agir en toutes circonstances dans l'intérêt social de la Société. Chaque membre a l'obligation de faire part au Conseil de toute situation de conflit d'intérêts, même potentiel, entre lui et la Société ou le Groupe et doit s'abstenir de participer au vote par le Conseil des délibérations correspondantes.

Organisation et fonctionnement des comités du Conseil d'administration

Conformément aux dispositions de son règlement intérieur, le Conseil d'administration peut constituer des comités spécialisés temporaires ou permanents, qui sont composés d'administrateurs qu'il nomme, au nombre minimum de trois

et au nombre maximum de six et dont il désigne le Président. Ces comités lui soumettent leurs avis et propositions et lui rendent compte de leurs travaux.

Les membres des comités, choisis parmi les administrateurs, sont nommés à titre personnel, pour la durée de leur mandat d'administrateur. Ils ne peuvent se faire représenter. Ils peuvent être remplacés ou révoqués à tout moment par le Conseil. Leurs mandats sont renouvelables. Un même administrateur peut être membre de plusieurs comités. Le Président de chaque comité est nommé parmi ses membres par le Conseil d'administration.

Sous réserve des règles particulières qui lui sont applicables, chaque comité définit la fréquence de ses réunions, qui se tiennent au siège social ou en tout autre lieu décidé par son Président qui le convoque et fixe l'ordre du jour de sa réunion.

Un comité ne peut se réunir que si la moitié de ses membres au moins y participe, par l'un quelconque des moyens permis par la loi ou les statuts et le règlement intérieur pour la participation des administrateurs aux réunions du Conseil.

Le Président d'un comité peut inviter l'ensemble des membres du Conseil à assister à une ou plusieurs de ses séances ainsi que tout autre personne. Seuls les membres du comité prennent part à ses délibérations.

Le procès-verbal de chaque réunion d'un comité est établi par le Secrétaire du Conseil, sous l'autorité du Président du comité. Il est transmis à tous ses membres. Les Présidents des comités rendent compte au Conseil des travaux des comités qu'ils président dans les conditions que celui-ci détermine.

Dans son domaine de compétence, chaque comité émet des propositions, recommandations ou avis. À cette fin, il peut procéder ou faire procéder, aux frais de la Société, à toutes études externes susceptibles d'éclairer les délibérations du Conseil. Il rend compte au Conseil de ses travaux à chacune de ses réunions.

Chaque comité statue en cas de besoin sur ses autres modalités de fonctionnement. Il s'assure périodiquement que ses règles et modalités de fonctionnement lui permettent d'aider le Conseil à délibérer valablement sur les sujets de sa compétence et peut proposer au Conseil une modification de son règlement intérieur.

Le Conseil d'administration a institué cinq comités permanents, composés d'administrateurs : le Comité stratégique, le Comité d'audit, le Comité des nominations et de la gouvernance, le Comité des rémunérations, et le Comité d'éthique.

À chaque Conseil d'administration, les Présidents des comités présentent un compte-rendu oral des réunions qui se sont tenues.

Le Comité stratégique

Le Comité stratégique est composé du Président du Conseil et de trois administrateurs au minimum et six administrateurs au maximum.

Le Comité stratégique est actuellement composé de six membres dont un est indépendant au regard des critères susvisés retenus par le règlement intérieur du Conseil d'administration. Ses membres sont : Marc de Garidel (Président), Anne Beaufour, Henri Beaufour, Antoine Flochel, Michèle Ollier (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 ;
- d'examiner et d'entériner le plan stratégique du Groupe soumis ensuite pour validation au Conseil, et les modifications à y apporter, le cas échéant ;
- d'assurer le suivi annuel de l'avancement des initiatives stratégiques en cours ;
- de faire au Conseil tous rapports, d'émettre tous avis et de faire toutes recommandations, sur toutes les questions entrant dans sa mission.

Le Comité peut, de sa propre initiative, présenter au Conseil un programme d'initiative(s) stratégique(s) ou une revue des questions stratégiques importantes pour le Groupe, qu'il souhaiterait voir examiner par le Conseil.

Il se réunit au moins quatre fois par an, sur convocation de son Président ou à la majorité de ses membres.

Pour l'accomplissement de ses travaux, le Comité stratégique peut entendre les principaux dirigeants du Groupe, mandataires sociaux ou non. Il peut se faire communiquer tous rapports, documents et études réalisés en interne par le Groupe et solliciter par ailleurs, sous réserve du respect de la confidentialité nécessaire, la réalisation de toutes études techniques et le recours à des experts externes aux frais de la Société.

Au cours de l'exercice 2015, le Comité stratégique s'est réuni sept fois. Le taux de présence aux réunions du Comité a été de 88 %. Ses travaux ont porté notamment sur l'examen et la revue de la stratégie de partenariat et de développement du Groupe.

Le Comité d'audit

Le Comité d'audit est composé de trois membres au minimum et six membres au maximum, dont une majorité d'administrateurs 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 4.1.1.3 du présent document de référence.

Le Comité d'audit a pour mission de :

- s'assurer de la pertinence et de la permanence des méthodes comptables adoptées pour l'établissement des comptes sociaux et des comptes consolidés, d'examiner et apprécier

le périmètre de consolidation et d'examiner et de vérifier la pertinence des règles comptables appliquées au Groupe ;

- examiner, avant leur présentation au Conseil, les projets de comptes annuels et intérimaires, les projets de rapports annuels et semestriels, les projets de prévisions et de budget annuels ainsi que toute information comptable et financière relative à tout projet significatif ; à cet effet, il conviendra que le Comité d'audit puisse coopérer (*via* des échanges d'informations et travaux en commun) avec le Comité stratégique et la Direction générale de la Société avant la présentation au Conseil de la synthèse de leurs travaux ;
- d'examiner, avant leur présentation au Conseil, les communiqués de presse concernant les résultats financiers et la guidance, ainsi que les présentations y afférentes ;
- examiner les projets de résolutions relatives aux comptes en vue de formuler toute observation ou suggestion, avant leur présentation au Conseil ;
- contrôler la qualité et le respect des procédures, d'apprécier les informations reçues de la Direction, des comités internes à l'entreprise et des audits internes et externes ;
- assurer le suivi de l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques ;
- examiner l'exposition aux risques et les engagements hors bilan significatifs de la Société ;
- piloter la sélection et le renouvellement des Commissaires aux comptes, de s'assurer de leur indépendance, de formuler un avis sur le montant des honoraires sollicités par ces derniers et de soumettre au Conseil les résultats de ses travaux ;
- examiner le détail et la pertinence des honoraires versés par la Société et le Groupe aux Commissaires aux comptes et de s'assurer que ces honoraires et les prestations correspondantes ne sont pas de nature à affecter leur indépendance ;
- prendre connaissance de l'état annuel des contentieux importants.

Le Comité d'audit se réunit au moins quatre fois par an, sur convocation de son Président.

Dans l'accomplissement de sa mission, le Comité d'audit :

- soumet au Conseil ses propositions de nomination, de rémunération ou de remplacement des Commissaires aux comptes de la Société ;
- passe en revue avec la Direction et les Commissaires aux comptes de la Société les états financiers trimestriels, semestriels et annuels, les principes et méthodes comptables, les principes et méthodes d'audit et de contrôle interne du Groupe, les procédures de gestion des risques et les analyses et rapports relatifs au reporting financier, à la politique comptable et aux communications entre la Direction et les Commissaires aux comptes de la Société ;
- examine et contrôle les règles et procédures applicables aux conflits d'intérêts, aux dépenses des membres de la Direction et à l'identification et à la mesure des principaux risques financiers, ainsi que leur application et soumet annuellement au Conseil son évaluation ;
- examine, contrôle et évalue annuellement l'indépendance, les procédures de contrôle et les difficultés des Commissaires aux comptes de la Société, ainsi que les mesures adoptées pour les résoudre, et surveille de la même manière le fonctionnement de l'audit interne ;
- plus généralement, examine, contrôle et apprécie tout ce qui est susceptible d'affecter l'exactitude et la sincérité des états financiers.

Le Comité d'audit se fait communiquer à cet effet, au minimum deux jours avant sa réunion, tous éléments nécessaires ou utiles et entend toutes personnes dont l'audition est nécessaire ou utile à son examen. Il peut notamment avoir recours à des experts extérieurs.

Lors de l'examen des comptes annuels et semestriels, une réunion du Comité d'audit se tient au moins 2 jours avant l'examen et l'arrêté de ces comptes par le Conseil d'administration.

La Société se conforme à la recommandation de l'AMF du 22 juillet 2010 sur le rapport du groupe de travail sur le Comité d'audit. Le fonctionnement du Comité d'audit fait l'objet d'une évaluation annuelle dans le cadre de l'évaluation globale du Conseil d'administration et ses travaux font l'objet de comptes rendus.

Au cours de l'exercice 2015, le Comité d'audit s'est réuni six fois. Le taux de présence aux réunions du Comité a été de 94 %. Les Commissaires aux comptes étaient présents lors des réunions consacrées à l'examen des comptes annuels et semestriels et ont présenté à cette occasion les points essentiels des résultats de l'audit légal et des options comptables retenues. Le Comité a entendu notamment les Commissaires aux comptes, le Vice-Président Exécutif Finances, le Contrôleur Groupe, le Responsable de l'Audit interne et le Directeur Risk Management. Une présentation sur les risques et les engagements hors bilan significatifs de la Société a également été faite aux membres du Comité d'audit par le Vice-Président Exécutif Finances. Ses travaux ont porté notamment sur l'examen des comptes annuels et consolidés 2014, des comptes semestriels 2015, 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 2014 et du plan d'audit interne pour 2015 et 2016, 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 au minimum et six membres au maximum, dont au moins un indépendant au regard des critères susvisés retenus par le règlement intérieur du Conseil d'administration, choisis parmi les administrateurs autres que le Président du Conseil. Le Conseil désigne le Président du comité parmi ses membres.

Le Comité des nominations et de la gouvernance est actuellement composé de quatre membres, dont deux sont indépendants au regard des critères susvisés retenus par le règlement intérieur du Conseil d'administration. Ses membres sont : Anne Beaufour (Président), Hervé Couffin (membre indépendant), Michèle Ollier (membre indépendant) et Christophe Vérot.

Le Comité des nominations et de la gouvernance a pour mission de :

- faire au Conseil toutes propositions concernant le renouvellement ou le remplacement ou la nomination de nouveaux administrateurs, en liaison avec le Président du Conseil ;
- donner un avis, avec le soutien du Président du Conseil sur le recrutement ou le remplacement du Directeur général et des Directeurs généraux délégués le cas échéant ainsi que certains postes clés du Comité Exécutif ;
- préparer, en liaison avec le Vice-Président du Conseil ou un administrateur spécialement nommé à cet effet, la session restreinte annuelle du Conseil d'administration portant sur

l'évaluation de son fonctionnement, hors la présence du Président du Conseil, du Directeur général et des membres de la Direction ;

- donner un avis, avec le support du Président du Conseil, sur la liste des administrateurs indépendants du Conseil d'administration.

Le Comité des nominations et de la gouvernance se réunit au moins deux fois par an, sur convocation de son Président ou à la demande du Président du Conseil.

Au cours de l'exercice 2015, le Comité des nominations et de la gouvernance s'est réuni 4 fois. Le taux de présence aux réunions du Comité a été de 100 %. 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 au minimum et six membres au maximum, dont une majorité d'administrateurs indépendants au regard des critères susvisés retenus par le règlement intérieur du Conseil d'administration, choisis parmi les administrateurs autres que le Président du Conseil. Le Conseil désigne le Président du comité parmi ses membres.

Le Comité des rémunérations est actuellement composé de trois membres dont deux sont indépendants au regard des critères susvisés retenus par le règlement intérieur du Conseil d'administration. Ses membres sont : Antoine Flochel (Président), Hélène Auriol-Potier et Pierre Martinet (membres indépendants).

Le Comité des rémunérations a pour mission de :

- faire au Conseil toutes propositions concernant les rémunérations, dans toutes leurs composantes, des mandataires sociaux, des membres de la Direction générale et des cadres dirigeants du Groupe ;
- être informé du recrutement des principaux membres de la Direction du Groupe autres que le Directeur général et sur la fixation et l'évolution, dans toutes leurs composantes, de leurs rémunérations ;
- donner un avis sur le montant et la répartition des jetons de présence entre les membres du Conseil ;
- faire au Conseil toutes recommandations sur la politique de rémunération du Groupe ainsi que les plans d'épargne salariale, les émissions réservées de valeurs mobilières donnant accès au capital et l'octroi d'options de souscription ou d'achat d'actions ou d'actions de performance ou toutes autres formules équivalentes.

S'il l'estime utile, le Comité des rémunérations peut demander au Président du Conseil de l'assister dans ses délibérations et travaux, sauf lorsqu'il examine la rémunération de ce dernier.

Le Comité des rémunérations se réunit au moins deux fois par an, sur convocation de son Président ou à la demande du Président du Conseil.

Au cours de l'exercice 2015, le Comité des rémunérations s'est réuni trois fois. Le taux de présence aux réunions du Comité a été de 100 %. Ses travaux ont porté principalement sur l'examen de la rémunération du Président-Directeur général, du Directeur général délégué et des membres du Comité Exécutif, la politique d'attribution en matière d'actions de performance au sein du Groupe, les plans d'attributions de performance, de bonus dit à moyen terme au bénéfice du Président-Directeur général, du Directeur général délégué et de certains salariés du Groupe.

Le Comité d'éthique

Le Comité d'éthique est composé de trois membres au minimum et six membres au maximum, dont au moins un est indépendant au regard des critères susvisés retenus par le règlement intérieur du Conseil d'administration, choisis parmi les administrateurs autres que le Président du Conseil. Le Conseil désigne le Président du comité parmi ses membres indépendants.

Le Comité d'éthique a pour mission de :

- revoir la définition des valeurs fondamentales du Groupe et la politique en matière d'éthique et de conformité ;
- faire toute recommandation au Conseil d'administration en matière d'éthique et de conformité ; débattre de toute question d'éthique et de conformité que le Conseil enverrait à son examen ;
- veiller à la diffusion au sein du Groupe du Code d'éthique et des politiques globales définies par le Groupe et leurs mises à jour ;
- s'assurer de la mise en place, du suivi et de l'efficacité des procédures permettant la diffusion, la compréhension et le respect du Code d'éthique et des politiques globales par les collaborateurs du Groupe ;
- examiner la cartographie des risques du Groupe en matière d'éthique et de conformité ;
- examiner le rapport d'activité en matière d'éthique et de conformité du Groupe ;
- examiner l'organisation de la fonction éthique et conformité et émettre, le cas échéant, des recommandations ;
- recevoir toute information relative à d'éventuels manquements au respect de la politique d'éthique et de conformité et examiner les plans d'actions mis en œuvre à la suite de ceux-ci.

Le Comité d'éthique peut entendre, lorsqu'il l'estime nécessaire, la Direction générale ou les membres de celle-ci, l'Audit Interne, la direction Éthique et Conformité ou tout autre membre de la Direction. Ces auditions peuvent avoir lieu, le cas échéant, hors la présence des membres de la Direction générale. Le Comité d'éthique se réunit au moins une fois par an, sur convocation du Président du comité.

Le Comité d'éthique est actuellement composé de trois membres dont un est indépendant au regard des critères susvisés retenus par le règlement intérieur du Conseil d'administration. Ses membres sont Hélène Auriol-Potier (Président et membre indépendant), Carol Xueref et Mayroy SA (représentée par M. Philippe Bonhomme).

Au cours de l'exercice 2015, le Comité d'éthique s'est réuni trois fois. Le taux de présence aux réunions du comité a été de 100 %. Ses travaux ont porté principalement sur l'examen et/ou la revue des procédures et des processus en matière d'éthique, de transparence et de gouvernance.

Évaluation des travaux du Conseil d'administration

Le règlement intérieur du Conseil d'administration prévoit que le Conseil débat, une fois par an, de son fonctionnement, sa composition et son organisation en session restreinte, hors la présence du Président du Conseil, du Directeur général et des membres de la Direction. Cette réunion en session restreinte est préparée par le Comité des nominations et de la gouvernance, en liaison avec le Vice-Président du Conseil ou un administrateur spécialement nommé à cet effet. Le Comité peut, à cette occasion, solliciter la réalisation d'une évaluation par un consultant extérieur.

Le Conseil procède également à une évaluation formalisée au moins tous les trois ans.

Une évaluation formalisée du fonctionnement du Conseil a été réalisée, sous l'égide du Comité des nominations et de la gouvernance, par M. Pierre Martinet, administrateur indépendant. Cette évaluation a été menée sur la base d'entretiens individuels animés par M. Pierre Martinet. Les conclusions de cette évaluation ont été présentées et discutées lors de la séance du Conseil d'administration du 27 mai 2015. Les administrateurs ont souligné le bon fonctionnement du Conseil d'administration. Ils sont sensibles aux améliorations apportées et notamment concernant la qualité des documents envoyés, en constante amélioration. Quelques axes d'amélioration ont également été mentionnés relatifs à la préparation des réunions et à leur déroulement. Lors de ces entretiens, les administrateurs ont eu la possibilité d'exprimer librement leur appréciation sur les contributions effectives individuelles dans le cadre des commentaires généraux.

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 4.1.1.1 du document de référence pour l'exercice 2015.

4.1.2.1.2 Mode d'exercice de la Direction générale de la Société

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, les statuts et le règlement intérieur du Conseil attribuent expressément aux assemblées d'actionnaires et au Conseil d'administration (décrits au paragraphe 4.1.1). Il représente la Société dans ses rapports avec les tiers.

L'équilibre des pouvoirs au sein du Conseil d'administration est assuré par la présence d'un Vice-Président qui assiste le Président dans sa mission d'organisation et de direction des travaux du Conseil et participe à la préparation des réunions de celui-ci.

Cet équilibre des pouvoirs a également été assuré par la présence d'un Directeur général délégué, dont la mission a consisté à assister le Président-Directeur général dans la direction générale de la Société et à accélérer la mise en œuvre de la stratégie du Groupe. Le 16 février 2016, la Société a annoncé le départ du Groupe de Madame Christel Bories. Pour plus d'informations, se référer au paragraphe 2.1.5.2.2 – Départ de Madame Christel Bories, Directeur général délégué jusqu'au 31 mars 2016.

Lors de sa séance du 15 février 2016, le Conseil d'administration a approuvé le lancement du processus de recrutement

d'un nouveau Directeur général et a décidé de dissocier les fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général conformément à la possibilité offerte par l'article 18.1 des statuts de la Société.

Cette évolution de la gouvernance s'inscrit dans la volonté du Groupe d'accélérer son développement à l'international et de faire face aux enjeux auxquels sont confrontés les grands acteurs de l'industrie pharmaceutique. La dissociation des fonctions constitue également une bonne pratique en matière de gouvernance, de plus en plus répandue dans l'industrie pharmaceutique.

La dissociation des fonctions permettra au Directeur général de se concentrer sur la stratégie, la poursuite de la transformation et les opérations du Groupe tandis que le Président du Conseil d'administration pourra se consacrer pleinement à la direction et à l'animation du Conseil d'administration.

Dans cette perspective, la Direction générale sera confiée à un dirigeant ayant un profil et une expérience internationaux, assisté, s'il le souhaite, d'un ou plusieurs directeurs généraux délégués.

La dissociation des fonctions prendra effet à la date à laquelle le successeur de Monsieur Marc de Garidel à la Direction générale de la Société prendra ses fonctions.

Se référer à la section 2.1.5.2 pour plus d'informations sur les évolutions récentes concernant la gouvernance de la Société.

4.1.2.1.3 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 2015 est présenté à la section 4.1.3 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 jusqu'au 31 mars 2016, ainsi que les critères utilisés pour la détermination de la partie variable sont décrits à la section 4.1.3.2 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 2015 à Monsieur Marc de Garidel, Président-Directeur général, ainsi qu'à Madame Christel Bories, Directeur général délégué jusqu'au 31 mars 2016, seront présentés à l'Assemblée générale mixte du 31 mai 2016 et soumis au vote consultatif des actionnaires aux termes d'une résolution spécifique pour chacun.

Options et actions gratuites / Bonus moyen terme

Politique d'attribution

Les mandataires sociaux et certains cadres dirigeants du Groupe bénéficient de plans d'options et d'actions gratuites dans le cadre des plans approuvés et arrêtés par le Conseil d'administration sur proposition du Comité des rémunérations, dont les caractéristiques sont décrites au paragraphe 4.1.3.3 du document de référence. Le Conseil d'administration arrête et approuve un plan d'options et/ou d'actions gratuites et/ou de bonus à moyen terme chaque année au cours du deuxième trimestre.

Tous ces plans sont soumis à une condition de présence, et le cas échéant, à des conditions de performance qui doivent être remplies au cours d'une période d'acquisition de deux ans ou de quatre ans selon le pays de résidence des bénéficiaires. Les bénéficiaires soumis à une période d'acquisition de deux ans, doivent également respecter un délai de conservation de deux ans supplémentaires. Cependant, en cas de décès, d'invalidité, de départ à la retraite ou de dérogation décidée par le Conseil d'administration avant la fin de la période d'acquisition, le bénéficiaire peut conserver ses droits.

Le Conseil d'administration, dans sa séance du 2 mars 2015, a décidé de fixer le pourcentage maximum d'options

et d'actions de performance pouvant être attribuées au Président-Directeur général et au Directeur général délégué à 20 % du volume total d'une attribution.

Le 1^{er} avril 2015, le Conseil d'administration a décidé, sur recommandation du Comité des rémunérations, la mise en place d'un plan d'actions attribuées gratuitement au profit de 138 bénéficiaires portant sur un total de 162 047 actions, soit 0,20 % du capital social, toutes soumises à des conditions de présence et de performance.

Le Conseil d'administration du 1^{er} avril 2015, sur recommandation du Comité des rémunérations, a décidé l'attribution, dans le cadre de ce plan, de 12 588 actions gratuites de performance au profit du Président-Directeur général (cf. section 4.1.3.3.2), soit 0,02 % du capital social, et de 10 070 actions gratuites de performance au profit du Directeur général délégué (cf. section 4.1.3.3.2), soit 0,01 % du capital social.

Les conditions de performance reposent, pour la moitié du nombre d'actions octroyées, sur un critère interne basé sur le niveau atteint par le résultat courant opérationnel (hors crédit d'impôt recherche) du Groupe et pour l'autre moitié sur un critère externe basé sur la performance du cours de bourse de l'action de la Société par rapport à l'indice STOXX 600 TMI Health Care. Le détail des critères interne et externe et le niveau d'atteinte (attendu et réalisé) ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité.

Monsieur Marc de Garidel, Président-Directeur général, et Madame Christel Bories, Directeur général délégué jusqu'au 31 mars 2016, 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.

Les plans d'options et d'attributions gratuites d'actions sont décrits aux sections 4.1.3.3 et 4.2.2.3 du document de référence.

Le 1^{er} avril 2015, le Conseil d'administration a également décidé, sur recommandation du Comité des rémunérations, la mise en place d'un plan de bonus moyen terme soumis à conditions de performance couvrant les exercices 2015 et 2016, au profit de 168 personnes au sein du Groupe. Dans le cadre de ce plan, le Conseil d'administration a attribué un bonus moyen terme au profit du Directeur général et du Directeur général délégué portant respectivement sur un montant cible brut de 375 000 euros et de 300 000 euros.

Le versement de ce bonus interviendrait en 2017, sous réserve de l'appréciation par le Conseil d'administration de la réalisation des conditions de performance. Celles-ci reposent, pour la moitié du montant cible, sur un critère interne basé sur le niveau atteint par le résultat courant opérationnel (hors crédit d'impôt recherche) du Groupe et pour l'autre moitié sur un critère externe basé sur la performance du cours de bourse de l'action de la Société par rapport à l'indice STOXX 600 TMI Health Care. Le détail des critères interne et externe et le niveau d'atteinte (attendu et réalisé) ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité.

Dans le cadre du départ du Groupe de Madame Christel Bories le 31 mars 2016, le Conseil d'administration, lors de sa séance du 15 février 2016, a décidé de lever la condition de présence pour Madame Christel Bories pour la période allant du 1^{er} avril 2016 au 1^{er} avril 2017. Le Conseil d'administration a également décidé que les droits à acquisition d'actions

gratuites de Madame Christel Bories dans le cadre du plan du 1^{er} avril 2015 porteront sur 50 % du nombre d'actions gratuites initialement octroyées (50 % de 10 070 actions gratuites, soit 5 035 actions gratuites), et que les droits de Madame Christel Bories au versement du bonus moyen terme dans le cadre du plan du 1^{er} avril 2015 seront calculés sur la base d'un bonus cible de 150 000 euros, soit 50 % du montant du bonus cible initialement octroyé (300 000 euros), correspondant au *pro rata* du temps passé par Madame Christel Bories au cours de la période de référence prévue par les plans, en fonction des critères de performance applicables pour l'exercice 2015 seulement.

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 de ses fonctions, dont les conditions d'attribution ont été fixées par le Conseil d'administration lors de sa séance du 11 octobre 2010 suivant les recommandations du Code AFEP-MEDEF, à savoir :

- une indemnité due uniquement en cas de départ contraint lié à un changement de contrôle ou de stratégie,
- d'un montant correspondant à 24 mois de rémunération fixe et variable au titre du mandat social,
- incluant le montant dû, le cas échéant, au titre d'un engagement de non-concurrence,
- dont l'octroi est soumis à une condition de performance (maintien du taux de marge opérationnelle récurrente du Groupe sur les 3 années précédant le départ à un seuil minimum (12,5 % pour 2011)).

Christel Bories, Directeur général délégué jusqu'au 31 mars 2016, bénéficiait d'une indemnité due à raison de la cessation de ses fonctions, dont les conditions d'attribution ont été fixées 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)).

Lors de sa réunion du 15 février 2016, le Conseil d'administration de la Société a acté le départ de Madame Christel Bories pour cause de désaccord stratégique et, sur recommandation du Comité des rémunérations, a approuvé le versement à son profit de l'indemnité de départ pour un montant de 2 920 000 euros, correspondant à 24 mois de rémunération fixe et variable, calculée sur la base de la rémunération fixe et variable de Madame Christel Bories au titre de l'exercice 2015 et incluant l'indemnité de non-concurrence dont elle bénéficie à hauteur de 50 % du montant octroyé. Ce montant était soumis à l'arrêté des comptes 2015 et à la constatation de la satisfaction du critère de performance par le Conseil d'administration du 29 février 2016. Ce dernier a constaté que la condition du maintien du taux de marge opérationnelle récurrente du Groupe sur les 3 années précédant le départ à un seuil minimum de 12,5 % était remplie.

Engagement de retraite

Le Président-Directeur général bénéficie potentiellement du régime de retraite supplémentaire à prestations définies en vigueur au sein de la Société conformément à la décision du Conseil d'administration du 11 octobre 2010 et du 26 février 2013. Ce régime couvre plus généralement les cadres de la société.

Le bénéfice du régime est conditionné à :

- une ancienneté minimale de 5 ans,
- la liquidation de la retraite de sécurité sociale à taux plein,
- la cessation de toute activité professionnelle au sein de la société au moment de la liquidation des retraites de base et complémentaires.

Le droit est toutefois maintenu en cas de bénéfice d'une préretraite ou de licenciement après l'âge de 55 ans sous réserve d'une non-reprise d'activité professionnelle ou en cas de classement en invalidité de 2^e ou 3^e catégorie.

En outre, en cas de décès d'un bénéficiaire potentiel en activité, le droit à pension de réversion est maintenu.

La rente est calculée au taux de 0,6 % par année d'ancienneté, sur la partie de la rémunération de référence inférieure à 8 fois le Plafond Annuel de la Sécurité Sociale (PASS) et au taux de 1 % sur la partie de la rémunération de référence supérieure à 8 fois le PASS.

La rémunération de référence est la moyenne de rémunération totale brute temps plein perçue (bonus compris) au cours des 36 derniers mois précédant la date de fin de contrat et/ou de mandat social. Sont exclus les indemnités de rupture, les remboursements de frais, ainsi que la participation et l'intéressement.

L'ancienneté prise en compte est plafonnée à 40 ans.

Des modalités de réversion sont prévues au règlement.

Le montant des rentes annuelles qui seraient dues aux bénéficiaires ne pourrait en aucun cas être supérieur à 45 % de leurs rémunérations fixes et variables.

Pour le Président-Directeur général, le montant estimatif de la rente annuelle, à la date de clôture de l'exercice, calculée selon les modalités précisées par le décret n° 2016-182 du 23 février 2016 est de 88 239 €.

Les droits potentiels sont financés par des primes non individualisables versées à un organisme assureur. Ces primes sont déductibles de l'assiette de l'impôt sur les sociétés et soumises à la contribution prévue à l'article L.137-11, I, 2° a) du Code de la sécurité sociale au taux de 24 %.

Du fait de son départ le 31 mars 2016, Madame Christel Bories ne bénéficiera pas de ce régime, n'ayant pas notamment l'ancienneté requise (au moins 5 ans) pour en bénéficier.

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 trois 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. À ce titre, l'indemnité de départ de Madame Christel Bories, Directeur général délégué jusqu'au 31 mars 2016, inclut une indemnité de non-concurrence à hauteur de 50 % du montant octroyé.

4.1.2.1.4 Participation aux Assemblées générales

Tout actionnaire a le droit d'assister aux Assemblées générales et de participer aux délibérations personnellement ou par mandataire, quel que soit le nombre d'actions qu'il possède, sur simple justification de sa qualité.

Conformément à l'article R.225-85 du Code de commerce, le droit de participer aux Assemblées générales est subordonné à l'inscription en compte des titres au nom de l'actionnaire ou de l'intermédiaire inscrit pour son compte, au deuxième jour ouvré précédant l'Assemblée à zéro heure, heure de Paris, soit dans les comptes de titres nominatifs tenus par la Société, soit dans les comptes de titres au porteur tenus par l'intermédiaire habilité. Aux termes de l'article 26.1 des statuts, chaque actionnaire a autant de voix qu'il possède ou représente d'actions dans toutes les Assemblées d'actionnaires.

Un droit de vote double est attaché à toutes les actions nominatives et entièrement libérées, inscrites au nom d'un même titulaire depuis deux ans au moins. Le droit de vote double d'une action cesse de plein droit à sa conversion au porteur, ainsi qu'à son transfert en propriété, sauf dans tous les cas prévus par la loi.

Aux termes de l'article 11.3 des statuts, le droit de vote attaché aux actions appartient à l'usufruitier dans les Assemblées générales ordinaires et au nu-proprétaire dans les Assemblées générales extraordinaires.

4.1.2.1.5 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 4.2.3.5 du document de référence pour l'exercice 2015.

4.1.2.1.6 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. Ipsen 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'Autorité des Marchés Financiers (AMF).

Introduction

La gestion des risques a pour objectifs de :

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

Le dispositif de contrôle interne est défini et mis en œuvre par le management opérationnel et tous les employés du Groupe afin de donner à la Direction générale et aux actionnaires une assurance raisonnable de l'atteinte des objectifs suivants :

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

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

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

4.1.2.1.6.1 Organisation

Cadre général

L'application, l'adaptation voire l'enrichissement des procédures Groupe sont de la responsabilité des directions locales. La **collaboration dynamique et à de multiples niveaux entre**

les Directions Qualité Globale, Risques et Assurances, Audit Interne et Éthique et Compliance est un élément important de la cohérence du dispositif de contrôle interne.

Comités opérationnels

Le Comité du Président

Suite au départ de Madame Christel Bories, décidé par le Conseil d'administration du 15 février 2016, Monsieur Marc de Garidel a repris les fonctions de Président du Comité Exécutif et le Comité du Président a été dissout. Les missions du Comité du Président sont dorénavant de la compétence du Comité Exécutif.

Le Comité du Président était présidé par le Président-Directeur général. Les membres étaient permanents et se réunissaient mensuellement.

Concernant les sessions générales, les membres permanents étaient 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 Compliance et le Senior Vice-Président Affaires Publiques et Communication.

Concernant, les sessions Stratégie, les membres permanents étaient 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 avait pour mission :

- 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 surveiller et réviser les sujets principaux et les priorités en matière d'audit interne, de gestion des risques, juridique et compliance,
- 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 avait pour mission de :

- de valider le plan stratégique à 10 ans, le business plan à 5 ans et les objectifs budgétaires,
- d'être un organe de décision pour les opérations de croissance externe,
- de préparer les recommandations pour le Comité stratégique et/ou le Conseil d'administration.

Le Comité Exécutif

Le Comité Exécutif, afin de remplir sa mission telle que présentée en paragraphe 4.1.1.6, a les responsabilités suivantes :

- conduire la stratégie du Groupe ;
- créer les conditions de résultats durables ;
- contrôler la performance du Groupe ;
- gérer et coordonner les actions prioritaires scientifiques, commerciales, industrielles, et financières du Groupe ;
- arbitrer / décider de l'allocation à haut niveau des ressources en s'inscrivant dans le cadre de décision du Groupe ;
- arbitrer / décider à la demande des autres comités (comité d'investissement, comité de gestion produits...) sur les projets ou déviations majeures ;

- fixer les objectifs des divisions et fonctions ;
- coordonner avec les fonctions globales de Risques et Assurances, Éthique et Compliance et Audit Interne le niveau adéquat de maîtrise des risques ;
- informer ou faire des recommandations au Conseil d'administration 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.

Le comité de Gestion Produits, co-présidé par le Vice-Président Exécutif Recherche et Développement et par le Vice-Président Exécutif Franchises Médecine de Spécialité décide et valide le franchissement des étapes importantes en matière de preuve de concept clinique.

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 correctement informés.

Éthique et Compliance

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

- de maintenir un programme éthique et compliance efficace qui assure une culture de l'intégrité permettant à Ipsen de développer ses activités dans le respect des standards éthiques les plus élevés, dans le respect des lois et législations ainsi que du Code de Conduite Ipsen ;
- de revoir régulièrement et améliorer notre programme d'éthique et compliance afin d'en assurer la pertinence par rapport à l'évolution des risques significatifs ;
- de communiquer et former les collaborateurs du Groupe et les partenaires concernés à ces standards ;
- 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 ces 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.

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

Organisation de la gestion des risques

L'organisation suivante a été mise en place pour remplir les missions exposées au paragraphe 4.1.2.1.6.3.

La Direction Risques et Assurances

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

- la diffusion d'une culture du risque visant à assurer au sein du Groupe une approche homogène de la gestion des risques, conforme à la politique du Groupe. Cet objectif repose sur l'élaboration annuelle de la cartographie des risques du Groupe ;
- l'apport d'un support méthodologique et technique aux divisions (identification, analyse, traitement, ingénierie, prévention et protection et suivi de l'exposition) ;
- la définition de la politique de transfert au marché de l'assurance des risques résiduels, la conception et la gestion des programmes d'assurance du Groupe tels que décrits au paragraphe 1.2.8.6 ;
- le pilotage du processus de gestion des crises.

Comité des risques

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

Qualité et sécurité

La fonction Qualité Globale

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

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

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

La gouvernance Qualité

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

Le système de gestion Qualité

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

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

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

Pharmacovigilance

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

Le système de pharmacovigilance est défini précisément dans le rapport général Système de Pharmacovigilance. Il s'applique tout au long du cycle de vie de nos produits, à l'ensemble du Groupe, y compris aux équipes au sein des filiales. Il concerne principalement, mais pas uniquement, les personnes ayant des responsabilités en matière de pharmacovigilance.

Comité d'Évaluation de la Qualité et de la Sécurité

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

- agir en tant qu'organe de décision concernant les sujets relatifs à la sécurité et la qualité des produits ;
- fournir une plateforme afin d'harmoniser les sujets relatifs à la qualité et à la sécurité, incluant entre autres les potentiels retours de produits et correctifs des marchés ;
- s'assurer que les actions préventives et correctives appropriées sont mises en place concernant les sujets ayant un lien avec le QSEB ;



- s'assurer que les problèmes essentiels en termes de qualité et sécurité, les risques associés et les plans d'actions correctifs sont remontés au Comité Exécutif ;
- promouvoir une culture de qualité et de sécurité pour les produits du Groupe.

Dispositif financier de contrôle des dépenses et de la trésorerie

Procédure d'autorisation financière

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

Financement et trésorerie

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

La position de trésorerie et les indicateurs de gestion de trésorerie font l'objet d'un reporting régulier au Comité Exécutif.

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

4.1.2.1.6.2 Gestion de l'information

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

Information sur la gestion des risques et les assurances

Une cartographie des risques majeurs du Groupe, validée par le Comité Exécutif, est présentée annuellement pour approbation au Comité du Président et au Comité d'audit. Une communication annualisée des couvertures et procédures est assurée auprès des responsables opérationnels et financiers.

Information sur les rapports d'audit interne

Les rapports d'audit interne sont communiqués comme exposé au paragraphe 4.1.2.1.6.4.

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 4.1.2.1.6.1.

Information financière

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

- l'élaboration des états financiers consolidés en conformité avec les lois et réglementations applicables,
- le pilotage des processus budgétaire et prévisionnel,
- la revue de la performance du Groupe et des écarts par rapport aux prévisions et la transmission au Comité Exécutif des indicateurs de performance pertinents pour aider à la mise en place de la stratégie,
- la revue du reporting mensuel de gestion pour chacune des entités du Groupe,
- la gestion des affaires fiscales,
- l'efficacité des activités de gestion de la trésorerie et de financement pour l'ensemble des filiales du Groupe,
- le contrôle de l'intégrité du reporting financier,

Procédures d'établissement des comptes consolidés

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

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

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

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

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

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

Comité de Préparation des Communications externes

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

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

La validation des communiqués de presse suit un processus en trois étapes :

1. une équipe d'experts (Relations Investisseurs, communication externe et fonctions *ad hoc*) rédige une première version ;
2. cette version est ensuite validée par le responsable de chaque fonction impliquée, le Vice-Président Senior des affaires réglementaires globales, le Secrétaire Général (Affaires Juridiques), et le Président d'Ipsen Amérique du Nord pour les communications en relation avec cette zone géographique ;
3. cette version est enfin validée par le Président-Directeur Général, le Comité Exécutif et le Directeur Médical (CMO).

Contrôle de gestion

Le contrôle de gestion est organisé autour des métiers du Groupe. La Direction Controlling Groupe émet les instructions

relatives à l'établissement des informations budgétaires et prévisionnelles. Il contrôle la qualité des informations reçues à l'occasion, d'une part, des reportings mensuels et des clôtures comptables, et, d'autre part, dans le cadre de la préparation du budget et des états prévisionnels.

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

4.1.2.1.6.3 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 » décrit les objectifs et la terminologie liés à la gestion des risques, 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 4.1.2.1.6.1.

Identification et analyse des risques

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

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

La cartographie des risques majeurs du Groupe, validée par le Comité Exécutif, est présentée annuellement pour approbation au Comité du Président et au Comité d'audit.

Facteurs de risques

Les principaux facteurs de risques du Groupe sont décrits au chapitre 1.2.8 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 la Direction Risques et Assurances.

Gestion des risques financiers

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

- Le risque de change

Les expositions éventuelles au risque de change sont tout d'abord évaluées par les différentes entités avant d'être transmises à la Direction Trésorerie Groupe. Les opérations de couverture de change réalisées pour le compte des filiales ainsi que la gestion du risque de change intragroupe sont centralisées et donnent lieu à l'utilisation d'instruments de couverture classiques, conformément à la politique de couverture de change du Groupe. En 2015, le Groupe a pour politique de couvrir son budget prévisionnel en

devises (cash-flows) afin de se prémunir d'une variation des cours de change des devises.

Au cours de l'exercice 2015, la Direction de la Trésorerie Groupe a contractualisé des dérivés de change (principalement change à terme et autres produits financiers simples « *plain vanilla options* »). Les instruments de couverture concernent principalement les devises suivantes USD, RUB, GBP, BRL, CYN/CNH, PLN, CZK, HUF, RON, AUD, CHF. La politique de couverture du Groupe prévoit de prendre des couvertures pour la période budgétaire à venir. Des informations détaillées figurent au paragraphe 1.2.8.4.2 de ce rapport.

Un Comité de Marchés, composé du Directeur Général Délégué, du Vice-Président Exécutif Finance et du Vice-Président Trésorerie se réunit trimestriellement ou à la demande d'un de ses membres pour revoir et approuver la politique de gestion du taux de change, apporter des directives et valider la stratégie de couverture.

- 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 2015 d'opérations de couverture sur risque de taux.

- Le risque de liquidité et de contrepartie

Dans le cadre de ses activités, la Direction Finance évalue de manière prévisionnelle les emplois et les ressources du Groupe et met en place les instruments financiers adaptés à ces prévisions qui sont régulièrement présentées et validées par le Conseil d'administration. Le Groupe présente au 31 décembre 2015 un excédent net de trésorerie. Cette trésorerie du Groupe est pour l'essentiel centralisée et le choix des supports de placement est effectué par le Département Trésorerie du Groupe en application d'une charte formalisée qui définit :

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

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

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

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

- 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 de la Direction Controlling Groupe,
- le contrôle des informations fournies par les filiales pour consolidation par la Direction Finance 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.

4.1.2.1.6.4 Activités de contrôle

Audits

L'industrie pharmaceutique est réglementée au niveau national et international. De nombreuses lois et réglementations encadrent l'ensemble des activités du Groupe, depuis les activités de recherche et de développement clinique jusqu'à la production des principes actifs et des médicaments, la promotion et distribution de ces médicaments sur les différents marchés, le traitement et la diffusion de l'information financière. Au sein du Groupe, plusieurs directions réalisent des audits afin d'évaluer de façon indépendante et objective les risques et contrôles existants liés aux activités et de fournir des recommandations. Des plans d'audit sont définis. Des rapports sont transmis aux directions concernées, ainsi qu'aux membres du Comité Exécutif. Les points d'attention les plus significatifs et les conclusions générales sont transmises au Comité d'audit. Les observations critiques sont transmises rapidement afin d'y apporter une attention particulière.

Les actions préventives et correctives recommandées par l'audit sont mises en place par les Directions concernées. Un plan de suivi de ces actions est supervisé par les départements d'audits concernés.

Audit interne

Au travers de son programme d'audit, la Direction d'Audit Interne fournit une assurance indépendante que les principaux risques liés à l'activité sont correctement gérés et que le cadre de contrôle interne est efficace. La Direction de l'Audit Interne reporte directement au Président du Conseil d'administration et Président-Directeur Général et fonctionnellement au Vice-Président Exécutif Finance. La Direction de l'Audit Interne a un accès direct et régulier au Comité d'audit. La gouvernance de la Direction de l'Audit Interne est régie par une Charte de l'Audit Interne.

Le programme d'Audit Interne couvre l'ensemble des domaines d'activités du Groupe, incluant à ce titre les activités opérationnelles, financières, environnement, santé, sécurité, système d'information, éthique et compliance. La conformité aux bonnes pratiques qualité « GXP » est couverte par le programme Audit Qualité « GXP » décrit ci-après. Cependant, la Direction de l'Audit Interne réalise des audits du système de gestion de la Qualité du Groupe afin de fournir à la Direction Générale une assurance indépendante de son efficacité.

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

Exécutif. Le plan d'audit interne est approuvé par le Comité d'audit une fois par an.

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

Audit Qualité

La Direction Audit Qualité reporte opérationnellement au Senior Vice-Président Qualité et fonctionnellement au Vice-Président Audit Interne. Cette direction réalise des audits des bonnes pratiques de l'industrie dans tous les domaines, ainsi que de nombreux sites et des partenaires Ipsen. Une procédure définit la périodicité des audits, qui reposent sur une approche basée sur les risques. Le planning d'audit est défini en début d'année. La conformité des audits par rapport aux objectifs est mesurée régulièrement. Un état d'avancement du programme des audits qualité est transmis fréquemment à la Direction de l'Audit Interne.

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

Audit externe

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

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

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

4.1.2.1.6.5 Évaluation et contrôle du système de contrôle interne

Le Vice-Président Audit Interne présente au Président du Conseil d'administration et au Comité Exécutif un résumé des observations majeures et une analyse des tendances résultant des différentes missions d'audit réalisées.

En 2015, le Vice-Président Audit Interne a rencontré deux fois le Comité d'audit. Il a fourni des rapports de synthèse incluant des tableaux de bord et des analyses tendanciennes sur l'évolution de la réalisation du plan d'audit ainsi qu'une évaluation du niveau de contrôle interne.

Au cours de l'exercice, les Commissaires aux comptes et les auditeurs internes se sont régulièrement rencontrés, notamment lors des Comités d'audit.

Le Président du Conseil d'administration
Février 2016

■ 4.1.2.2 Rapport des Commissaires aux comptes

Ipsen

Siège social : 65, Quai Georges Gorse – 92650 Boulogne-Billancourt

Rapport des Commissaires aux comptes, établi en application de l'article L.225-235 du Code de commerce, sur le rapport du président du Conseil d'administration de la société Ipsen S.A.

Exercice clos le 31 décembre 2015

Mesdames, Messieurs,

En notre qualité de commissaires aux comptes de la société Ipsen S.A. et en application des dispositions de l'article L.225-235 du Code de commerce, nous vous présentons notre rapport sur le rapport établi par le président de votre société conformément aux dispositions de l'article L.225-37 du Code de commerce au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2015.

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 comporte les autres informations requises à l'article L.225-37 du Code de commerce.

Paris La Défense et Neuilly-sur-Seine, le 29 février 2016

Les Commissaires aux comptes

KPMG Audit
Département de KPMG S.A.

Philippe Grandclerc
Associé

Deloitte & Associés

Jean-Marie Le Guiner
Associé

4.1.3 Montant global des rémunérations des mandataires sociaux

■ 4.1.3.1 Rémunération des membres du Conseil d'administration

4.1.3.1.1 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 2015 s'est élevé à 931 250 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 2014	Montants versés au cours de l'exercice 2015
Marc de Garidel ^(*) – Jetons de présence – Autres rémunérations	60 000 euros cf. section 4.1.3.2	60 000 euros cf. section 4.1.3.2
Hélène Auriol-Potier ⁽¹⁾ – Jetons de présence – Autres rémunérations	3 333 euros –	80 000 euros –
Anne Beaufour – Jetons de présence – Autres rémunérations	95 000 euros –	95 000 euros –
Henri Beaufour – Jetons de présence – Autres rémunérations	80 000 euros –	80 000 euros –
Hervé Couffin – Jetons de présence – Autres rémunérations	75 000 euros –	75 000 euros –
Martha Crawford ⁽²⁾ – Jetons de présence – Autres rémunérations	56 667 euros –	55 000 euros –
Antoine Flochel – Jetons de présence – Autres rémunérations	160 000 euros 60 000 euros ^(*)	160 000 euros –
Gérard Hauser ⁽³⁾ – Jetons de présence – Autres rémunérations	95 000 euros –	– –
Pierre Martinet – Jetons de présence – Autres rémunérations	110 000 euros –	110 000 euros –
Mayroy SA – Jetons de présence – Autres rémunérations	60 000 euros –	60 000 euros –
Michèle Ollier ⁽⁴⁾ – Jetons de présence – Autres rémunérations	– –	6 250 euros –
Christophe Vérot – Jetons de présence – Autres rémunérations	75 000 euros –	75 000 euros –

Administrateurs	Montants versés au cours de l'exercice 2014	Montants versés au cours de l'exercice 2015
Carol Xueref		
– Jetons de présence	75 000 euros	75 000 euros
– Autres rémunérations	–	–
Total		
– Jetons de présence	945 000 euros	931 250 euros
– Autres rémunérations	60 000 euros ^(*)	–

(1) Administrateur depuis le 4 juin 2014.

(2) Administrateur jusqu'au 27 mai 2015.

(3) Administrateur jusqu'au 4 juillet 2014.

(4) Administrateur depuis le 27 mai 2015.

(*) Le Conseil d'administration, dans sa séance du 28 août 2014, conformément aux dispositions des articles L.225-46 et L.225-38 et suivants du Code de commerce, a décidé d'octroyer une rémunération à Monsieur Antoine Flochel (Président du Conseil d'administration de VicJen Finance) d'un montant de 60 000 euros HT, au titre d'un mandat spécial confié par le Conseil d'administration dans sa séance du 4 juin 2014, afin d'assister la Société dans la négociation du dossier stratégique Galderma et d'apporter toute son expérience en la matière.

(**) Il convient d'ajouter les éléments de rémunération de Monsieur Marc de Garidel, Président-Directeur général, qui sont présentés à la section 4.1.3.2 du présent document de référence.

■ 4.1.3.2 Rémunérations des dirigeants mandataires sociaux

4.1.3.2.1 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 2015, par le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, lors de sa réunion du 2 mars 2015. Les éléments relatifs à l'exercice 2016 ont été déterminés par le Conseil d'administration lors de sa réunion du 29 février 2016, sur recommandation du Comité des rémunérations.

Les éléments de rémunération de Madame Christel Bories, Directeur général délégué jusqu'au 31 mars 2016, ont été déterminés, pour l'exercice 2015, par le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, lors de sa réunion du 2 mars 2015. Les éléments relatifs à sa rémunération du 1^{er} janvier au 31 mars 2016 et aux conditions de son départ ont été déterminés par le Conseil d'administration lors de sa réunion du 15 février 2016, 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 2014	Exercice clos le 31 décembre 2015
Marc de Garidel Président-Directeur général		
Ensemble des éléments de rémunération dus au titre de l'exercice (cf. détail ci-après)	2 115 584,56	2 828 800,15
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice ⁽¹⁾	375 000 ⁽¹⁾	375 000 ⁽¹⁾
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	–	–
Valorisation des actions gratuites de performance attribuées au cours de l'exercice ^(**)	374 427	391 486,80
Total	2 865 011,56	3 595 286,95
Christel Bories Directeur général délégué		
Ensemble des éléments de rémunération dus au titre de l'exercice (cf. détail ci-après)	1 392 400	2 167 802
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice ^(**)	285 000 ⁽¹⁾	300 000 ⁽¹⁾⁽²⁾
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	–	–
Valorisation des actions gratuites de performance attribuées au cours de l'exercice ^(**)	284 562	313 177 ⁽²⁾
Total	1 961 962	2 780 979

(1) Montant cible brut. Le montant final du bonus est susceptible de varier en fonction des critères de performance et du cours de bourse de référence de l'action de la Société prévus par le plan pour la détermination du montant final du bonus moyen terme.

(2) Lors de sa séance du 15 février 2016, le Conseil d'administration a décidé que les droits à acquisition d'actions gratuites de Madame Christel Bories dans le cadre du plan du 1^{er} avril 2015 porteront sur 50 % du nombre d'actions gratuites initialement octroyées (50 % de 10 070 actions gratuites, soit 5 035 actions gratuites), et que les droits de Madame Christel Bories au versement du bonus moyen terme dans le cadre du plan du 1^{er} avril 2015 seront calculés sur la base d'un bonus cible de 150 000 euros, soit 50 % du montant du bonus cible initialement octroyé (300 000 euros), correspondant au prorata du temps passé par Madame Christel Bories au cours de la période de référence prévue par les plans, et susceptible de varier en fonction des critères de performance applicables pour l'exercice 2015 seulement.

(*) Cf. 4.1.3.2.1. paragraphe A ci-après.

(**) Cf. 4.1.3.2.1. paragraphe B ci-après.

(***) Cf. 4.1.3.3.2.

Tableau récapitulatif des rémunérations (tableau 2 des recommandations de l'AMF)

(en euros)	Exercice 2014		Exercice 2015	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Marc de Garidel Président-Directeur général				
Rémunération fixe	750 000	750 000	750 000	750 000
Rémunération variable annuelle	1 033 000 ⁽¹⁾	675 000 ⁽²⁾	1 075 000 ⁽³⁾	1 033 000 ⁽¹⁾
Rémunération variable pluriannuelle	263 400 ⁽⁴⁾	263 400	931 318 ⁽⁴⁾	931 318
Rémunération exceptionnelle	–	–	–	–
Jetons de présence	60 000	60 000	60 000	60 000
Avantages en nature ⁽⁵⁾	9 184,56	9 184,56	12 482,15	12 482,15
Total	2 115 584,56	1 757 584,56	2 828 800,15	2 786 800,15
Christel Bories Directeur général délégué jusqu'au 31 mars 2016				
Rémunération fixe :	573 400	573 400	600 000	600 000
– au titre du mandat social	570 000	570 000	600 000	600 000
– allocation voiture	3 400	3 400	–	–
Rémunération variable annuelle	819 000 ⁽⁶⁾	600 000 ⁽⁷⁾	860 000 ⁽⁸⁾	819 000 ⁽⁶⁾
Rémunération variable pluriannuelle	– ⁽⁴⁾	–	707 802 ⁽⁴⁾	707 802
Rémunération exceptionnelle	–	–	–	–
Jetons de présence	–	–	–	–
Avantages en nature	–	–	–	–
Total	1 392 400	1 173 400	2 167 802	2 126 802

- (1) Le Conseil d'administration dans sa séance du 2 mars 2015, sur proposition du Comité des rémunérations, a arrêté au vu de la réalisation des critères qu'il avait préétablis le montant de la rémunération variable du Président-Directeur général au titre de l'année 2014 à 1 033 000 euros. Le paiement de cette somme a été effectué en 2015.
- (2) Le Conseil d'administration dans sa séance du 27 février 2014, sur proposition du Comité des rémunérations, a arrêté au vu de la réalisation des critères qu'il avait préétablis le montant de la rémunération variable du Président-Directeur général au titre de l'année 2013 à 675 000 euros. Le paiement de cette somme a été effectué en 2014.
- (3) Le Conseil d'administration dans sa séance du 29 février 2016, sur proposition du Comité des rémunérations, a arrêté au vu de la réalisation des critères qu'il avait préétablis le montant de la rémunération variable du Président-Directeur général au titre de l'année 2015 à 1 075 000 euros. Le paiement de cette somme sera effectué en 2016.
- (4) Cf. 4.1.3.2.1 paragraphe A et B.
- (5) Les avantages en nature sont constitués d'une voiture de fonction et d'un logement mis à disposition temporairement.
- (6) Le Conseil d'administration dans sa séance du 2 mars 2015, sur proposition du Comité des rémunérations, a arrêté au vu de la réalisation des critères qu'il avait préétablis le montant de la rémunération variable du Directeur général délégué au titre de l'année 2014 à 819 000 euros. Le paiement de cette somme a été effectué en 2015.
- (7) Le Conseil d'administration dans sa séance du 27 février 2014, sur proposition du Comité des rémunérations, a arrêté au vu de la réalisation des critères qu'il avait préétablis le montant de la rémunération variable du Directeur général délégué au titre de l'année 2013 à 600 000 euros. Le paiement de cette somme a été effectué en 2014.
- (8) Le Conseil d'administration dans sa séance du 15 février 2016, sur proposition du Comité des rémunérations, a arrêté au vu de la réalisation des critères qu'il avait préétablis le montant de la rémunération variable du Directeur général délégué au titre de l'année 2015 à 860 000 euros. Le paiement de cette somme sera effectué en 2016.

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 2015, le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, a arrêté, lors de sa séance du 2 mars 2015, les éléments relatifs à la rémunération et aux avantages en nature du Président-Directeur général :

- rémunération fixe brute pour 2015 : 750 000 euros. Ce montant n'a pas varié depuis le 1^{er} janvier 2013,
- rémunération variable cible d'un montant brut de 750 000 euros (correspondant à 100 % des objectifs atteints), pouvant varier dans une fourchette allant de 0 à 1 125 000 euros (soit de 0 à 150 %), sur la base de critères de performance quantitatifs et qualitatifs déterminés par le Conseil d'administration. Ainsi, la proportion du montant maximum de la part variable

(hors variable pluriannuel) par rapport à la rémunération fixe s'élève à 150 %. Le Conseil d'administration a fixé les critères de performance suivants pour la détermination de la rémunération variable : les deux tiers de cette rémunération variable reposent sur des critères quantitatifs de pondération équivalente basées 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 tiers de cette rémunération variable 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 4.1.3.2.2 ci-après,
- éligibilité aux jetons de présence versés aux administrateurs d'Ipsen SA,
- éligibilité aux attributions d'options de souscription ou d'achat d'actions et aux attributions gratuites d'actions

soumises à la réalisation de conditions de performance liées à la performance du groupe Ipsen,

- avantages en nature (voiture de fonction et mise à disposition temporaire d'un logement),
- convention d'assistance pour l'établissement de ses déclarations fiscales personnelles,
- éligibilité au régime de retraite supplémentaire en vigueur au sein de la Société décrit au paragraphe 4.1.3.2.2 ci-après,
- éligibilité aux contrats de prévoyance (couverture santé et assurance décès-invalidité) dans le cadre du contrat de prévoyance Groupe,
- prise en charge des frais de déplacement et dépenses engagés à l'occasion de l'exercice de ses fonctions,
- éligibilité à l'assurance responsabilité civile des dirigeants.

Le Conseil d'administration, dans sa séance du 30 mars 2012, a décidé de mettre en place un plan de *Stock Appreciation Rights* (SAR), instrument dont le dénouement s'effectue en numéraire à l'issue d'une période de deux ans, sans matérialisation ni augmentation de capital, au bénéfice de huit personnes. 166 000 SARs ont été attribués, sous conditions de performance liées à des critères qualitatifs et des critères quantitatifs évalués selon l'issue du dossier Inspiration Biopharmaceuticals Inc., dont le détail n'est pas rendu public pour des raisons de confidentialité, au profit du Président-Directeur général. L'attribution de ces SARs est également subordonnée au respect d'une condition de présence. La valorisation de ces SARs sera déterminée et le dénouement en numéraire s'effectuera en fonction de l'appréciation de la réalisation des conditions de performance par le Conseil d'administration sur recommandation du Comité des rémunérations.

Le 28 mars 2013, le Conseil d'administration a décidé, sur recommandation du Comité des rémunérations, la mise en place d'un bonus moyen terme soumis à conditions de performance couvrant les exercices 2013 et 2014, au profit de 161 personnes au sein du Groupe. Dans le cadre de ce plan, le Conseil d'administration a attribué un bonus moyen terme au profit du Président-Directeur général portant sur un montant cible brut de 375 000 euros (représentant 50 % de la rémunération fixe). Les conditions de performance sont fondées, pour les deux tiers du montant cible, 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) ; et pour le tiers du montant cible, sur des critères qualitatifs. Le détail des critères qualitatifs et le niveau d'atteinte (attendu et réalisé) des critères quantitatifs ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité. L'attribution de ce bonus moyen terme était soumise au respect d'une condition de présence. Le Conseil d'administration, dans sa séance du 1^{er} avril 2015, a évalué le niveau de réalisation des conditions de performance et a décidé le versement d'un montant de 931 318 euros au profit du Président-Directeur général.

Le 27 mars 2014, le Conseil d'administration a décidé, sur recommandation du Comité des rémunérations, la mise en place d'un bonus moyen terme soumis à conditions de performance couvrant les exercices 2014 et 2015, au profit de 156 personnes au sein du Groupe. Dans le cadre de ce plan, le Conseil d'administration a attribué un bonus moyen terme au profit du Président-Directeur général portant sur un montant cible brut de 375 000 euros (représentant 50 % de la rémunération fixe). Le versement de ce bonus interviendra en 2016, sous réserve de l'appréciation par le Conseil d'administration de la réalisation des conditions de

performance. Celles-ci reposent, pour la moitié du montant cible, sur un critère interne basé sur le niveau atteint par l'EBIT récurrent ajusté du Groupe et pour l'autre moitié sur un critère externe basé sur la performance du cours de bourse de l'action de la Société par rapport à l'indice STOXX 600 TMI Health Care. Le détail des critères interne et externe et le niveau d'atteinte (attendu et réalisé) ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité. Cette attribution de bonus moyen terme est soumise au respect d'une condition de présence sur la période allant du 27 mars 2014 au 27 mars 2016. Le Conseil d'administration constatera en 2016 la réalisation ou non des conditions d'attribution ainsi que le montant dû au Président-Directeur général à ce titre.

Le Conseil d'administration du 1^{er} avril 2015, sur recommandation du Comité des rémunérations, a décidé l'attribution, sous conditions de performance et de présence, de 12 588 actions gratuites de performance au profit du Président-Directeur général (cf. section 4.1.3.3.2). Les actions de performance attribuées à Monsieur Marc de Garidel représentent 7,8 % du montant total de l'attribution décidée par le Conseil du 1^{er} avril 2015.

Le 1^{er} avril 2015, le Conseil d'administration a également décidé, sur recommandation du Comité des rémunérations, la mise en place d'un plan de bonus moyen terme soumis à conditions de performance couvrant les exercices 2015 et 2016, au profit de 168 personnes au sein du Groupe. Dans le cadre de ce plan, le Conseil d'administration a attribué un bonus moyen terme au profit du Président-Directeur général portant sur un montant cible brut de 375 000 euros (représentant 50 % de la rémunération fixe).

Le versement du bonus interviendrait en 2017, sous réserve de l'appréciation par le Conseil d'administration de la réalisation des conditions de performance. Celles-ci reposent, sur la durée du plan, pour la moitié du montant cible, sur un critère interne basé sur le niveau atteint par le résultat courant opérationnel (hors crédit d'impôt recherche) du Groupe et pour l'autre moitié sur un critère externe basé sur la performance du cours de bourse de l'action de la Société par rapport à l'indice STOXX 600 TMI Health Care. Le détail des critères interne et externe et le niveau d'atteinte (attendu et réalisé) ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité. Le Conseil d'administration constatera en 2017 la réalisation ou non des conditions d'attribution ainsi que le montant dû au Président-Directeur général à ce titre.

Le plan d'actions gratuites et le bonus moyen terme décidés par le Conseil d'administration du 1^{er} avril 2015 sont soumis à une condition de présence qui doit être remplie au cours de la période d'acquisition allant du 1^{er} avril 2015 au 1^{er} avril 2017. Cependant, en cas de décès, d'invalidité, de départ à la retraite ou de dérogation décidée par le Conseil d'administration avant la fin de la période d'acquisition, le bénéficiaire ou, le cas échéant, ses ayants-droits peuvent conserver ses droits.

Pour l'exercice 2016, le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, a arrêté, lors de sa séance du 29 février 2016, les éléments relatifs à la rémunération et aux avantages en nature du Président-Directeur général :

- rémunération fixe brute pour 2016 : 750 000 euros (inchangée),
- rémunération variable cible d'un montant brut de 750 000 euros (correspondant à 100 % des objectifs atteints), pouvant varier dans une fourchette allant de 0 à 150 % (soit de 0 à 1 125 000 euros), sur la base de critères

maximum de la part variable (hors variable pluriannuel) par rapport à la rémunération fixe s'élève à 150 %. Le Conseil d'administration a fixé les critères de performance suivants pour la détermination de la rémunération variable : les deux tiers de cette rémunération variable reposent sur des critères quantitatifs de pondération équivalente basées sur l'atteinte de niveaux de chiffre d'affaires consolidé, de résultat opérationnel courant (y compris le Crédit d'Impôt Recherche), de bénéfice net par action et de flux de trésorerie opérationnels. Le tiers de cette rémunération variable repose sur des critères qualitatifs en matière 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.

Le 16 février 2016, la Société a annoncé la mise en place d'une nouvelle structure de gouvernance reposant sur la dissociation des fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général au sein de laquelle Monsieur Marc de Garidel exercera les fonctions de Président du Conseil d'administration. Les termes et conditions de ce nouveau mandat social de Monsieur Marc de Garidel seront arrêtés par le Conseil d'administration concomitamment au recrutement de son successeur à la Direction générale. Pour plus d'information, se référer au paragraphe 2.1.5.2.1 – Mise en place d'une nouvelle gouvernance.

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 2015, le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, a arrêté, lors de sa séance du 2 mars 2015, les éléments relatifs à la rémunération et aux avantages en nature du Directeur général délégué :

- rémunération fixe brute pour 2015 : 600 000 euros. Le Conseil d'administration a décidé de porter la rémunération annuelle fixe de Madame Christel Bories, Directeur général délégué, de 570 000 euros à 600 000 euros, soit une augmentation de 5,26 %, pour tenir compte de l'élargissement de ses responsabilités opérationnelles à compter de l'exercice 2015 ;
- rémunération variable cible d'un montant brut de 600 000 euros (correspondants à 100 % des objectifs atteints), pouvant varier dans une fourchette allant de 0 à 900 000 euros (soit 0 à 150 %), sur la base de critères de performance quantitatifs et qualitatifs déterminés par le Conseil d'administration. Ainsi, la proportion du montant maximum de la part variable (hors variable pluriannuel) par rapport à la rémunération fixe s'élève à 150 %. Le Conseil d'administration a fixé les critères de performance suivants pour la détermination de la rémunération variable : les deux tiers de cette rémunération variable reposent sur des critères quantitatifs de pondération équivalente basées 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 tiers de cette rémunération variable repose sur des critères qualitatifs en matière d'orientations stratégiques et de transformation du Groupe. Le détail des critères qualitatifs et le niveau d'atteinte attendu des critères quantitatifs ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité ;
- indemnité de départ décrite au paragraphe 4.1.3.2.2 ci-après ;
- éligibilité aux attributions d'options de souscription ou d'achat d'actions et aux attributions gratuites d'actions

soumises à la réalisation de conditions de performance liées à la performance du groupe Ipsen ;

- éligibilité au régime de retraite supplémentaire en vigueur au sein de la Société décrit au paragraphe 4.1.3.2.2 ci-après ;
- 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 28 mars 2013, le Conseil d'administration a décidé, sur recommandation du Comité des rémunérations, la mise en place d'un bonus moyen terme soumis à conditions de performance couvrant les exercices 2013 et 2014, au profit de 161 personnes au sein du Groupe. Dans le cadre de ce plan, le Conseil d'administration a attribué un bonus moyen terme au profit du Directeur général délégué portant sur un montant cible brut de 285 000 euros (représentant 50 % de la rémunération fixe). Les conditions de performance sont fondées, pour les deux tiers du montant cible, 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) ; et pour le tiers du montant cible, sur des critères qualitatifs. Le détail des critères qualitatifs et le niveau d'atteinte (attendu et réalisé) des critères quantitatifs ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité. L'attribution de ce bonus moyen terme était soumise au respect d'une condition de présence. Le Conseil d'administration, dans sa séance du 1^{er} avril 2015, a évalué le niveau de réalisation des conditions de performance et a décidé le versement d'un montant de 707 802 euros au profit du Directeur général délégué.

Le 27 mars 2014, le Conseil d'administration a décidé, sur recommandation du Comité des rémunérations, la mise en place d'un bonus moyen terme soumis à conditions de performance couvrant les exercices 2014 et 2015, au profit de 156 personnes au sein du Groupe. Dans le cadre de ce plan, le Conseil d'administration a attribué un bonus moyen terme au profit du Directeur général délégué portant sur un montant cible brut de 285 000 euros (représentant 50 % de la rémunération fixe). Le versement de ce bonus interviendra en 2016, sous réserve de l'appréciation par le Conseil d'administration de la réalisation des conditions de performance. Celles-ci reposent, pour la moitié du montant cible, sur un critère interne basé sur le niveau atteint par l'EBIT récurrent ajusté du Groupe et pour l'autre moitié sur un critère externe basé sur la performance du cours de bourse de l'action de la Société par rapport à l'indice STOXX 600 TMI Health Care. Le détail des critères interne et externe et le niveau d'atteinte (attendu et réalisé) ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité. Cette attribution de bonus moyen terme est soumise au respect d'une condition de présence sur la période allant du 27 mars 2014 au 27 mars 2016. Le Conseil d'administration constatera en 2016 la réalisation ou non des conditions d'attribution ainsi que le montant dû au Directeur général délégué à ce titre.

Le Conseil d'administration du 1^{er} avril 2015, sur recommandation du Comité des rémunérations, a décidé

l'attribution, sous conditions de performance et de présence, de 10 070 actions gratuites de performance au profit du Directeur général délégué (cf. section 4.1.3.3.2). Les actions de performance attribuées à Mme Christel Bories représentent 6,2 % du montant total de l'attribution décidée par le Conseil du 1^{er} avril 2015.

Le 1^{er} avril 2015, le Conseil d'administration a également décidé, sur recommandation du Comité des rémunérations, la mise en place d'un plan de bonus moyen terme soumis à conditions de performance couvrant les exercices 2015 et 2016, au profit de 168 personnes au sein du Groupe. Dans le cadre de ce plan, le Conseil d'administration a attribué un bonus moyen terme au profit du Directeur général délégué portant sur un montant cible brut de 300 000 euros.

Le versement du bonus est soumis à des conditions de performance reposant, pour la moitié du montant cible, sur un critère interne basé sur le niveau atteint par le résultat courant opérationnel (hors crédit d'impôt recherche) du Groupe et pour l'autre moitié sur un critère externe basé sur la performance du cours de bourse de l'action de la Société par rapport à l'indice STOXX 600 TMI Health Care. Le détail des critères interne et externe et le niveau d'atteinte (attendu et réalisé) ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité. Ces attributions d'actions gratuites de performance et de bonus moyen terme sont soumises au respect d'une condition de présence sur la période allant du 1^{er} avril 2015 au 1^{er} avril 2017.

Dans le cadre du départ du Groupe de Madame Christel Bories le 31 mars 2016, le Conseil d'administration, lors de sa

séance du 15 février 2016, a décidé de lever la condition de présence pour Madame Christel Bories pour la période allant du 1^{er} avril 2016 au 1^{er} avril 2017. Le Conseil d'administration a également décidé que les droits à acquisition d'actions gratuites de Madame Christel Bories dans le cadre du plan du 1^{er} avril 2015 porteront sur 50 % du nombre d'actions gratuites initialement octroyées (50 % de 10 070 actions gratuites, soit 5 035 actions gratuites), et que les droits de Madame Christel Bories au versement du bonus moyen terme dans le cadre du plan du 1^{er} avril 2015 seront calculés sur la base d'un bonus cible de 150 000 euros, soit 50 % du montant du bonus cible initialement octroyé (300 000 euros), correspondant au *pro rata* du temps passé par Madame Christel Bories au cours de la période de référence prévue par les plans, et susceptible de varier en fonction des critères de performance applicables pour l'exercice 2015 seulement. Le paiement de ce bonus serait effectué en 2017.

Pour l'exercice 2016, le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, a arrêté, lors de sa séance du 15 février 2016, les éléments relatifs à la rémunération et aux avantages en nature du Directeur général délégué :

- rémunération fixe brute pour 2016 : 600 000 euros sur une base annuelle, soit la somme de 150 000 euros du 1^{er} janvier au 31 mars 2016, au titre de ses fonctions de Directeur général délégué sur cette période. Ce montant reste inchangé depuis le 1^{er} janvier 2015,
- absence de rémunération variable cible pour l'exercice 2016 du fait de son départ au 31 mars 2016.

4.1.3.2.2 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 2015 Date de fin de mandat : AG 2019		X	X		X		X	
Mme Christel Bories Directeur général délégué Date de nomination : 26 février 2013 à effet du 1 ^{er} mars 2013 Date de fin de mandat : 31/03/2016		X	X ^(*)		X		X	

(*) Du fait de son départ le 31 mars 2016, Madame Christel Bories n'aura pas l'ancienneté requise par le régime de retraite supplémentaire de la Société (au moins 5 ans) et ne bénéficiera pas de ce régime. Pour plus d'informations, voir le paragraphe 2.1.5.2.1.

Contrat de travail

Monsieur Marc de Garidel, Président-Directeur général, et Madame Christel Bories, Directeur général délégué jusqu'au 31 mars 2016, ne bénéficient pas d'un contrat de travail.

Régime de retraite supplémentaire (article L.137-11 du Code de la sécurité sociale)

Le Président-Directeur général bénéficie potentiellement du régime de retraite supplémentaire à prestations définies en vigueur au sein de la Société conformément à la décision du Conseil d'administration du 11 octobre 2010 et du 26 février 2013. Ce régime couvre plus généralement les cadres de la société.

Le bénéfice du régime est conditionné à :

- une ancienneté minimale de 5 ans,
- la liquidation de la retraite de sécurité sociale à taux plein,
- la cessation de toute activité professionnelle au sein de la société au moment de la liquidation des retraites de base et complémentaires.

Le droit est toutefois maintenu en cas de bénéfice d'une préretraite ou de licenciement après l'âge de 55 ans sous réserve d'une non-reprise d'activité professionnelle ou en cas de classement en invalidité de 2^e ou 3^e catégorie.

En outre, en cas de décès d'un bénéficiaire potentiel en activité, le droit à pension de réversion est maintenu.

La rente est calculée au taux de 0,6 % par année d'ancienneté, sur la partie de la rémunération de référence inférieure à 8 fois le Plafond Annuel de la Sécurité Sociale (PASS) et au taux de 1 % sur la partie de la rémunération de référence supérieure à 8 fois le PASS.

La rémunération de référence est la moyenne de rémunération totale brute temps plein perçue (bonus compris) au cours des 36 derniers mois précédant la date de fin de contrat et/ou de mandat social. Sont exclus les indemnités de rupture, les remboursements de frais, ainsi que la participation et l'intéressement.

L'ancienneté prise en compte est plafonnée à 40 ans.

Des modalités de réversion sont prévues au règlement.

Le montant des rentes annuelles qui seraient dues aux bénéficiaires ne pourrait en aucun cas être supérieur à 45 % de leurs rémunérations fixes et variables.

Pour le Président-Directeur général, le montant estimatif de la rente annuelle, à la date de clôture de l'exercice, calculée selon les modalités précisées par le décret n° 2016-182 du 23 février 2016 est de 88 239 €.

Les droits potentiels sont financés par des primes non individualisables versées à un organisme assureur. Ces primes sont déductibles de l'assiette de l'impôt sur les sociétés et soumises à la contribution prévue à l'article L.137-11, I, 2° a) du Code de la sécurité sociale au taux de 24 %.

Du fait de son départ le 31 mars 2016, Madame Christel Bories ne bénéficiera pas de ce régime, n'ayant pas notamment l'ancienneté requise (au moins 5 ans) pour en bénéficier.

Indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation ou du changement de fonctions

Lors de sa réunion du 11 octobre 2010, le Conseil d'administration a décidé d'octroyer à Monsieur Marc de Garidel, Président-Directeur général, le bénéfice d'une indemnité de départ dont les conditions d'attribution sont conformes aux recommandations du Code AFEP-MEDEF, à savoir :

- une indemnité due uniquement en cas de départ contraint lié à un changement de contrôle ou de stratégie,
- d'un montant correspondant à 24 mois de rémunération (fixe et variable) au titre du mandat social,
- dont l'octroi est soumis à une condition de performance (maintien du taux de marge opérationnelle récurrente du Groupe sur les 3 années précédant le départ à un seuil minimum (12,5 % pour 2011)), et
- incluant le montant dû, le cas échéant, au titre d'un engagement de non-concurrence.

Lors de sa réunion du 26 février 2013, le Conseil d'administration a décidé d'octroyer à Madame Christel Bories, Directeur général délégué jusqu'au 31 mars 2016, 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.

Lors de sa réunion du 15 février 2016, le Conseil d'administration de la Société a acté le départ de Madame Christel Bories pour cause de désaccord stratégique et, sur recommandation du Comité des rémunérations, a approuvé le versement à son profit de l'indemnité de départ pour un montant de 2 920 000 euros, correspondant à 24 mois de rémunération fixe et variable, calculée sur la base de la rémunération fixe et variable de Madame Christel Bories au titre de l'exercice 2015. Ce montant était soumis à l'arrêté des comptes 2015 et à la constatation de la satisfaction du critère de performance par le Conseil d'administration du 29 février 2016. Ce dernier a constaté que la condition du maintien du taux de marge opérationnelle récurrente du Groupe sur les 3 années précédant le départ à un seuil minimum de 12,5 % était remplie. L'indemnité de non-concurrence de Madame Christel Bories est incluse à hauteur de 50 % de ce montant. Le versement de cette indemnité interviendra le 1^{er} avril 2016.

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 trois 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. À ce titre, l'indemnité de départ de Madame Christel Bories, Directeur général délégué jusqu'au 31 mars 2016, inclut une indemnité de non-concurrence à hauteur de 50 % du montant octroyé.

4.1.3.3 Options de souscription et/ou d'achat d'actions et actions gratuites attribuées aux dirigeants mandataires sociaux

4.1.3.3.1 Options de souscription et/ou d'achat d'actions **Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées durant l'exercice 2015 au Président-Directeur général (tableau 4 des recommandations de l'AMF)**

Aucune option n'a été attribuée au Président-Directeur général durant l'exercice 2015.

Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées durant l'exercice 2015 au Directeur général délégué (tableau 4 des recommandations de l'AMF)

Aucune option n'a été attribuée au Directeur général délégué durant l'exercice 2015.

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 2015 par le Président-Directeur général (tableau 5 des recommandations de l'AMF)

Au cours de l'exercice 2015, le Président-Directeur général n'a exercé aucune option de souscription ou d'achat d'actions.

4.1.3.3.2 Actions de performance

Actions de performance attribuées durant l'exercice 2015 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⁾	Valorisation des actions ⁽¹⁾	Date d'acquisition	Date de disponibilité
Marc de Garidel	01/04/2015	12 588 ⁽²⁾	31,10 euros	391 486,80 euros	02/04/2017	02/04/2019
Christel Bories	01/04/2015	10 070 ^{(2) (3)}	31,10 euros	313 177 euros	02/04/2017	02/04/2019

(1) Selon la méthode retenue pour les comptes consolidés. La valorisation des actions correspond à la valeur de l'action lors de l'attribution, qui s'élevait à 44,99 euros, après prise en compte de la décote liée à des critères de performance et à la probabilité de présence dans la Société à l'issue de la période d'acquisition. Le montant global de la valorisation des actions attribuées figure dans le tableau 1 du paragraphe 4.1.3.2.1.

(2) Attribution soumise à des conditions de performance.

(3) Lors de sa séance du 15 février 2016, le Conseil d'administration a décidé que les droits à acquisition d'actions gratuites de Madame Christel Bories dans le cadre du plan du 1^{er} avril 2015 porteront sur 50 % du nombre d'actions gratuites initialement octroyées (50 % de 10 070 actions gratuites, soit 5 035 actions gratuites), correspondant au *pro rata* du temps passé par Madame Christel Bories au cours de la période de référence prévue par le plan (1^{er} avril 2015 au 1^{er} avril 2017 inclus).

Le 1^{er} avril 2015, le Conseil d'administration a décidé, sur recommandation du Comité des rémunérations, la mise en place d'un plan d'actions attribuées gratuitement au profit de 138 bénéficiaires portant sur un total de 162 047 actions. Ces actions gratuites de performance représentent 0,20 % du capital social au jour de l'attribution dont 0,02 % pour le Président-Directeur général et 0,01 % pour le Directeur général délégué.

Le Conseil d'administration du 1^{er} avril 2015, sur recommandation du Comité des rémunérations, a décidé l'attribution, dans le cadre de ce plan, de 12 588 actions gratuites de performance au profit du Président-Directeur général, soit 0,02 % du capital social, et de 10 070 actions gratuites de performance au profit du Directeur général délégué, soit 0,01 % du capital social.

Les conditions de performance reposent, pour la moitié du nombre d'actions octroyées, sur un critère interne basé sur le niveau atteint par le résultat courant opérationnel (hors crédit d'impôt recherche) du Groupe et pour l'autre moitié sur un critère externe basé sur la performance du cours de bourse de l'action de la Société par rapport à l'indice STOXX 600 TMI Health Care. Le détail des critères interne et externe et le niveau d'atteinte (attendu et réalisé) ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité. En cas

de dépassement de la performance attendue (*i.e.* 100 %), le nombre d'actions gratuites de performance livrées sera égal au nombre d'actions attribuées et une compensation monétaire sera effectuée. Cette compensation sera calculée sur la base du cours de l'action retenu par le Conseil d'administration du 1^{er} avril 2015.

Dans le cadre du départ du Groupe de Madame Christel Bories le 31 mars 2016, le Conseil d'administration, lors de sa séance du 15 février 2016, a décidé de lever pour Madame Christel Bories la condition de présence prévue par le plan d'actions gratuites de performance du 1^{er} avril 2015 pour la période allant du 1^{er} avril 2016 au 1^{er} avril 2017. Le Conseil d'administration a également décidé que les droits à acquisition d'actions gratuites de Madame Christel Bories dans le cadre du plan du 1^{er} avril 2015 porteront sur 50 % du nombre d'actions gratuites initialement octroyées (50 % de 10 070 actions gratuites, soit 5 035 actions gratuites), correspondant au *pro rata* du temps passé par Madame Christel Bories au cours de la période de référence prévue par le plan. Le nombre d'actions gratuites définitivement acquises, soit 5 035 actions gratuites, par Madame Christel Bories en vertu de ce plan a été arrêté en fonction des critères de performance applicables pour l'exercice 2015, lors de la séance du Conseil d'administration du 29 février 2016 arrêtant les comptes de l'exercice 2015.

Historique des actions de performance attribuées au Président-Directeur général

Le tableau ci-dessous décrit, au 31 décembre 2015, l'ensemble des actions gratuites de performance attribuées au Président-Directeur général.

Mandataire social	Date d'attribution	Quantité attribuée	Date d'acquisition définitive	Date de disponibilité	Nombre d'actions à conserver
Marc de Garidel Président-Directeur général	30/06/2011	4 490 ⁽¹⁾	01/07/2013	01/07/2015	20 % de la plus-value nette d'acquisition
	30/03/2012	23 940 ⁽¹⁾	31/03/2014	31/03/2016	
	28/03/2013	22 590 ⁽¹⁾	29/03/2015	29/03/2017	
	27/03/2014	18 712 ⁽¹⁾	28/03/2016	28/03/2018	
	01/04/2015	12 588 ⁽¹⁾	02/04/2017	02/04/2019	
Total		82 320 ⁽²⁾			

(1) Attribution soumise à des conditions de performance.

(2) Représentant 0,10 % du capital social au 31 décembre 2015.

Conformément aux dispositions de l'article L.225-197-1 du Code de commerce, le Conseil d'administration, dans ses séances du 30 juin 2011, 30 mars 2012, 28 mars 2013, 27 mars 2014 et 1^{er} avril 2015 a arrêté pour le Président-Directeur général les règles relatives à la conservation d'actions issues des actions gratuites de performance attribuées en fixant un nombre d'actions à conserver correspondant à 20 % de la plus-value nette d'acquisition qui serait dégagée lors de la cession des actions gratuites attribuées jusqu'à la cessation de ses fonctions de Président-Directeur général.

Monsieur Marc de Garidel, Président-Directeur général, a pris un engagement formel de ne pas recourir à des opérations de couverture tant sur les options qu'il détient que sur les actions issues de leurs levées d'options ou sur les actions de performance qui lui ont été attribuées gratuitement et ce jusqu'à la fin de la période de conservation fixée par le Conseil d'administration de la Société.

Historique des actions de performance attribuées au Directeur général délégué

Le tableau ci-dessous décrit, au 31 décembre 2015, 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 jusqu'au 31 mars 2016	28/03/2013	17 169 ⁽¹⁾	29/03/2015	29/03/2017	20 % de la plus-value nette d'acquisition
	27/03/2014	14 221 ⁽¹⁾	28/03/2016	28/03/2018	
	01/04/2015	10 070 ⁽¹⁾⁽²⁾	02/04/2017	02/04/2019	
Total		41 460 ⁽³⁾			

(1) Attribution soumise à des conditions de performance.

(2) Lors de sa séance du 15 février 2016, le Conseil d'administration a décidé que les droits à acquisition d'actions gratuites de Madame Christel Bories dans le cadre du plan du 1^{er} avril 2015 porteront sur 50 % du nombre d'actions gratuites initialement octroyées (50 % de 10 070 actions gratuites, soit 5 035 actions gratuites), correspondant au *pro rata* du temps passé par Madame Christel Bories au cours de la période de référence prévue par le plan (1^{er} avril 2015 au 1^{er} avril 2017 inclus).

(3) Représentant 0,05 % du capital social au 31 décembre 2015.

Conformément aux dispositions de l'article L.225-197-1 du Code de commerce, le Conseil d'administration, dans ses séances du 28 mars, du 27 mars 2014 et du 1^{er} avril 2015, 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.

Madame Christel Bories, Directeur général délégué jusqu'au 31 mars 2016, a pris un engagement formel de ne pas recourir à des opérations de couverture tant sur les options qu'elle détient que sur les actions issues de leurs levées d'options ou sur les actions de performance qui lui ont été attribuées gratuitement et ce jusqu'à la fin de la période de conservation fixée par le Conseil d'administration de la Société.

Actions de performance devenues disponibles au cours de l'exercice 2015 pour le Président-Directeur général (tableau 7 des recommandations de l'AMF)

Le tableau ci-dessous décrit l'ensemble des actions gratuites de performance devenues disponibles au cours de l'exercice 2015 pour le Président-Directeur général :

Mandataire social	Date d'attribution	Nombre d'actions devenues disponibles
Marc de Garidel Président-Directeur général	30/06/2011	4 490 ⁽¹⁾

(1) Attribution soumise à des conditions de performance.

Actions de performance devenues disponibles au cours de l'exercice 2015 pour le Directeur général délégué (tableau 7 des recommandations de l'AMF)

Au cours de l'exercice 2015, aucune des actions de performance attribuées au Directeur général délégué n'est devenue disponible.

4.1.4 Conventions conclues par le Groupe avec ses dirigeants et principaux actionnaires et rapport des Commissaires aux comptes

Ipsen

Société anonyme

65, Quai Georges Gorse 92650 Boulogne-Billancourt Cedex

Rapport spécial des Commissaires aux comptes sur les conventions et engagements réglementés

Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2015

Aux actionnaires,

En notre qualité de Commissaires aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions et engagements réglementés.

Il nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques, les modalités essentielles, ainsi que les motifs justifiant de l'intérêt pour la société, des conventions et engagements dont nous avons été avisés ou que nous aurions découverts à l'occasion de notre mission, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé ni à rechercher l'existence d'autres conventions et engagements. Il vous appartient, selon les termes de l'article R.225-31 du Code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions et engagements en vue de leur approbation.

Par ailleurs, il nous appartient, le cas échéant, de vous communiquer les informations prévues à l'article R.225-31 du Code de commerce relatives à l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions et engagements déjà approuvés par l'assemblée générale.

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimé nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette mission. Ces diligences ont consisté à vérifier la concordance des informations qui nous ont été données avec les documents de base dont elles sont issues.

CONVENTIONS ET ENGAGEMENTS SOUMIS À L'APPROBATION DE L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE

Conventions et engagements autorisés au cours de l'exercice écoulé

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention ni d'aucun engagement autorisés au cours de l'exercice écoulé à soumettre à l'approbation de l'assemblée générale en application des dispositions de l'article L.225-38 du Code de commerce.

Conventions et engagements autorisés depuis la clôture

Nous avons été avisés des conventions et engagements suivants, autorisés depuis la clôture de l'exercice écoulé, qui ont fait l'objet de l'autorisation préalable de votre Conseil d'administration.

Conservation du bénéfice des actions gratuites de performance et du bonus moyen terme attribués à Madame Christel Bories, Directeur Général Délégué, lors de son départ

Votre Conseil d'administration, dans sa séance du 15 février 2016, a acté le départ de Madame Christel Bories, Directeur Général Délégué, pour cause de désaccord stratégique, à effet du 31 mars 2016 et a arrêté les éléments de rémunération et d'indemnisation dus à l'occasion de la cessation de ses fonctions, dont le détail figure, pour ce qui concerne les éléments d'indemnisation, dans la deuxième partie du présent rapport.

Dans ce contexte, votre Conseil d'administration a autorisé :

- la conservation du bénéfice des actions gratuites de performance et du bonus moyen terme attribués à Madame Christel Bories dans le cadre des plans correspondants arrêtés par votre Conseil d'administration du 27 mars 2014, soit 14 221 actions gratuites de performance et un bonus cible de 285 000 euros ;
- la conservation du bénéfice de 50 % des actions gratuites de performance et du bonus moyen terme attribués à Madame Christel Bories dans le cadre des plans correspondants arrêtés par votre Conseil d'administration du 1^{er} avril 2015, soit *in fine* 5 035 actions gratuites de performance et un bonus cible de 150 000 euros.

À cette fin, le Conseil d'administration a levé la condition de présence prévue par ces derniers plans, pour la période allant du 1^{er} avril 2016 au 1^{er} avril 2017, et a autorisé Madame Christel Bories à conserver le bénéfice de 50 % de ces éléments de rémunération, correspondant au *prorata temporis* du temps passé par celle-ci dans la société au cours de la période de référence prévue par ces plans (1^{er} avril 2015 au 1^{er} avril 2017).

CONVENTIONS ET ENGAGEMENTS DÉJÀ APPROUVÉS PAR L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE

Conventions et engagements approuvés au cours d'exercices antérieurs sans exécution au cours de l'exercice écoulé

Nous avons été informés de la poursuite des conventions et engagements suivants, déjà approuvés par l'assemblée générale au cours d'exercices antérieurs, qui n'ont pas donné lieu à exécution au cours de l'exercice écoulé.

Engagements pris au bénéfice de Monsieur Marc de Garidel, Président Directeur Général, en cas de cessation de ses fonctions

Votre Conseil d'administration a autorisé dans sa séance du 11 octobre 2010 l'octroi à Monsieur Marc de Garidel :

- du bénéfice du régime de retraite supplémentaire en vigueur au sein de la société Ipsen S.A., donnant droit, lors du départ à la retraite et sous réserve d'une ancienneté minimum de cinq ans, au versement d'une rente annuelle calculée par référence à l'ancienneté au sein du Groupe, au taux de 0,6 % par année d'ancienneté, sur la partie de la rémunération brute totale (bonus compris) inférieure à huit fois le plafond annuel de la sécurité sociale et au taux de 1 % par année d'ancienneté pour la part de la rémunération brute totale (bonus compris) excédant huit fois le plafond annuel de la sécurité sociale. La rémunération brute totale correspond à la moyenne des rémunérations des trente-six derniers mois d'activité.
- d'une indemnité de départ au titre de son mandat social, dont les conditions sont conformes aux recommandations AFEP/MEDEF, à savoir :
 - une indemnité due uniquement en cas de départ contraint lié à un changement de contrôle ou de stratégie,
 - d'un montant correspondant à vingt-quatre mois de rémunération au titre du mandat social,
 - dont l'octroi est soumis à une condition de performance : maintien du taux de marge opérationnelle récurrente du Groupe sur les trois années précédant le départ à un seuil minimum (12,5 % pour 2011),
 - incluant le montant dû, le cas échéant, au titre de l'engagement de non-concurrence cité précédemment.

Engagements de non-concurrence de Monsieur Marc de Garidel, Président Directeur Général

Votre Conseil d'administration a approuvé dans sa séance du 11 octobre 2010 les engagements pris par Monsieur Marc de Garidel, en cas de départ du Groupe pour une raison autre qu'un changement de contrôle, à ne pas exercer ou participer, pendant une durée de vingt-quatre mois suivant la date de son départ effectif, d'un point de vue opérationnel (y compris en tant que consultant), sur le territoire de l'Espace Économique Européen (EEA) et/ou du continent Nord-Américain, à une activité portant sur le développement et/ou la commercialisation de produits appartenant à la même classe thérapeutique (source IMS-Health) que celle des deux premiers produits du groupe Ipsen en terme de chiffre d'affaires.

L'indemnisation due par votre société à Monsieur Marc de Garidel en contrepartie de ces engagements de non-concurrence est comprise dans l'indemnité de départ prévue en cas de cessation de ses fonctions, décrite ci-dessus.

Engagements approuvés au cours d'exercices antérieurs dont l'exécution est intervenue depuis la clôture de l'exercice écoulé

Comme indiqué dans la première partie du présent rapport, votre Conseil d'administration a, dans sa réunion du 15 février 2016, acté le départ de Madame Christel Bories, Directeur Général Délégué pour cause de désaccord stratégique et sur recommandation du Comité des Rémunérations, arrêté les éléments d'indemnisation suivants, dus à l'occasion de la cessation de ses fonctions :

Engagements pris au bénéfice de Madame Christel Bories en cas de cessation de ses fonctions

Votre Conseil d'administration avait 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.

Dans le cadre du départ de Madame Christel Bories, votre Conseil d'administration du 15 février 2016, ayant constaté l'atteinte de la condition de performance, a ainsi approuvé le versement de l'indemnité de départ due dans le cadre de la cessation de son mandat social, pour un montant total brut de 2 920 000 euros, correspondant à 24 mois de rémunération, calculée sur la base de sa rémunération fixe et variable au titre de l'exercice 2015.

Madame Christel Bories n'ayant pas l'ancienneté requise, elle ne bénéficiera pas en revanche du régime de retraite supplémentaire.

Engagements de non-concurrence de Madame Christel Bories

Votre Conseil d'administration avait 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 devait être comprise dans l'indemnité de départ prévue en cas de cessation de ses fonctions, décrite ci-dessus.

Dans le cadre du départ de Madame Christel Bories, votre Conseil d'administration du 15 février 2016 a acté que l'indemnisation de l'engagement de non-concurrence est incluse à hauteur de 50 % dans l'indemnité de départ octroyée, telle que décrite ci-dessus.

Paris La Défense et Neuilly-sur-Seine, le 18 mars 2016

Les Commissaires aux comptes

KPMG AUDIT
Département de KPMG S.A.
Philippe GRANDCLERC

Deloitte & Associés
Jean-Marie LE GUINER

4.2 RENSEIGNEMENTS CONCERNANT LA SOCIÉTÉ ET SON CAPITAL

4.2.1 Description des principales dispositions statutaires

■ 4.2.1.1 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.

■ 4.2.1.2 Administration de la Société

Conseil d'administration

La Société est administrée par un Conseil d'administration. Le Conseil d'administration détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre. Sous réserve des pouvoirs expressément attribués aux Assemblées générales d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, il se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent.

Modalité d'exercice de la Direction générale

Conformément aux dispositions légales, la Direction générale de la Société est assumée, sous sa responsabilité, soit par le Président du Conseil d'administration alors qualifié de Président-Directeur général, soit par une autre personne physique nommée par le Conseil d'administration et portant le titre de Directeur général.

Le choix entre ces deux modalités d'exercice de la Direction générale est effectué par le Conseil d'administration pour une durée qui ne peut être inférieure à un an.

Le Conseil d'administration, lors de sa séance du 15 février 2016, a décidé de changer le mode de gouvernance de la Société en dissociant les fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général. La Société a également annoncé le 16 février 2016 le lancement du processus de recrutement d'un nouveau Directeur général. La dissociation des fonctions prendra effet à la date d'entrée en fonction du nouveau Directeur général. Pour plus de précisions, se référer au paragraphe 2.1.5.2.1 – Mise en place d'une nouvelle gouvernance.

■ 4.2.1.3 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.

■ 4.2.1.4 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.

L'Assemblée générale du 27 mai 2015 a modifié comme suit les dispositions de l'article 24.3 des statuts afin de le mettre en harmonie avec la réglementation en vigueur : « Le droit de participer aux Assemblées générales est subordonné à l'inscription en compte des titres au nom de l'actionnaire ou de l'intermédiaire inscrit pour son compte, au plus tard le deuxième jour ouvré précédant l'Assemblée à zéro heure, heure de Paris, soit dans les comptes de titres nominatifs tenus par la Société, soit dans les comptes de titres au porteur tenus par l'intermédiaire habilité. »

Quorum

L'Assemblée générale ordinaire ne délibère valablement, sur première convocation, que si les actionnaires présents ou représentés, ou votant par correspondance, possèdent au

moins le cinquième des actions ayant le droit de vote. Aucun quorum n'est requis sur deuxième convocation. Elle statue à la majorité des voix dont disposent les actionnaires présents ou représentés ou votant par correspondance. Le quorum est calculé sur l'ensemble des actions composant le capital social, déduction faite des actions privées du droit de vote en vertu de la loi ou des stipulations des statuts de la Société.

L'Assemblée générale extraordinaire ne peut délibérer valablement que si les actionnaires présents, représentés ou votant par correspondance, possèdent au moins, sur première convocation, le quart et, sur deuxième convocation, le cinquième des actions ayant le droit de vote. À défaut de ce dernier quorum, la deuxième Assemblée peut être prorogée à une date postérieure de deux mois au plus à celle à laquelle elle avait été convoquée.

Sont réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité, les actionnaires qui participent à l'Assemblée par visioconférence ou par des moyens de télécommunication permettant leur identification et dont la nature et les conditions d'application sont déterminées par les dispositions réglementaires en vigueur.

■ 4.2.1.5 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.

■ 4.2.1.6 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 détenues par chacun d'eux et, le cas échéant, les restrictions dont les titres peuvent être frappés.



■ 4.2.1.7 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.

■ 4.2.1.8 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.

4.2.2 Capital social

■ 4.2.2.1 Montant du capital social

Au 31 décembre 2015, le capital social de la Société s'élève à la somme de 83 245 602 euros, divisé en 83 245 602 actions ordinaires d'une valeur nominale d'un euro chacune, intégralement souscrites, entièrement libérées et toutes de même catégorie.

Au 29 février 2016, le capital social de la Société s'élève à la somme de 83 246 502 euros, divisé en 83 246 502 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).

■ 4.2.2.2 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
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

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	Levées d'options	1	25 450	25 450	539 540	709 534 078	84 105 633	84 105 633
26/02/2010	Levées d'options	1	45 750	45 750	969 900	710 503 978	84 151 383	84 151 383
28/05/2010	Levées d'options	1	23 500	23 500	498 200	711 002 178	84 174 883	84 174 883
30/08/2010	Levées d'options	1	1 200	1 200	25 440	711 027 618	84 176 083	84 176 083
10/11/2010	Attribution gratuite d'actions (plan du 29/09/2008)	1	18 600	18 600	–	711 027 618	84 194 683	84 194 683
10/11/2010	Attribution gratuite d'actions (plan du 22/01/2009)	1	30	30	–	711 027 618	84 194 713	84 194 713
13/12/2010	Attribution gratuite d'actions (plan du 12/12/2006)	1	1 500	1 500	–	711 027 618	84 196 213	84 196 213
24/01/2011	Attribution gratuite d'actions (plan du 22/01/2009)	1	22 860	22 860	–	711 027 618	84 219 073	84 219 073
31/03/2011	Levées d'options	1	1 000	1 000	21 200	711 048 818	84 220 073	84 220 073
30/06/2011	Levées d'options	1	3 000	3 000	63 600	711 112 418	84 223 073	84 223 073
15/12/2011	Attribution gratuite d'actions (plans du 10/11/2009 et du 12/12/2007)	1	3 500	3 500	–	711 112 418	84 226 573	84 226 573
02/04/2012	Attribution gratuite d'actions (plan du 31/03/2010)	1	26 000	26 000	–	711 112 418	84 252 573	84 252 573
01/10/2012	Attribution gratuite d'actions (plan du 29/09/2008)	1	2 800	2 800	–	711 112 418	84 255 373	84 255 373
26/02/2013	Annulation – actions	1	(155 120)	(155 120)	–	711 112 418	84 100 253	84 100 253
28/03/2013	Levées d'options	1	9 300	9 300	197 160	711 309 578	84 109 553	84 109 553
02/04/2013	Attribution gratuite d'actions (plan du 30/03/2009)	1	8 870	8 870	–	711 309 578	84 118 423	84 118 423
31/05/2013	Levées d'options	1	1 000	1 000	21 200	711 330 778	84 119 423	84 119 423
27/06/2013	Levées d'options	1	3 500	3 500	74 200	711 404 978	84 122 923	84 122 923
01/07/2013	Attribution gratuite d'actions (plan du 30/06/2011)	1	98 968	98 968	–	711 404 978	84 221 891	84 221 891
29/08/2013	Levées d'options	1	1 200	1 200	25 440	711 430 418	84 223 091	84 223 091
11/12/2013	Levées d'options	1	11 900	11 900	252 280	711 682 698	84 234 991	84 234 991
31/12/2013	Levées d'options	1	7 710	7 710	167 835	711 850 533	84 242 701	84 242 701
27/02/2014	Levées d'options	1	11 500	11 500	243 800	712 094 333	84 254 201	84 254 201
17/03/2014	Annulation – actions	1	(800 000)	(800 000)	–	712 094 333	83 454 201	83 454 201
24/03/2014	Annulation – actions	1	(842 542)	(842 542)	–	712 094 333	82 611 659	82 611 659
27/03/2014	Levées d'options	1	5 110	5 110	120 443	712 214 776	82 616 769	82 616 769
31/03/2014	Attribution gratuite d'actions (plans du 31/03/2010 et du 30/03/2012)	1	152 306	152 306	–	712 214 776	82 769 075	82 769 075
04/06/2014	Levées d'options	1	7 100	7 100	158 200	712 372 976	82 776 175	82 776 175
28/08/2014	Levées d'options	1	4 965	4 965	124 032	712 497 008	82 781 140	82 781 140
08/10/2014	Levées d'options	1	59 833	59 833	1 677 241	714 174 249	82 840 973	82 840 973

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
17/12/2014	Levées d'options	1	26 610	26 610	656 125	714 830 374	82 867 583	82 867 583
31/12/2014	Levées d'options	1	1 500	1 500	43 320	714 873 694	82 869 083	82 869 083
02/03/2015	Levées d'options	1	13 875	13 875	361 245	715 234 939	82 882 958	82 882 958
01/04/2015	Levées d'options	1	39 898	39 898	1 068 756	716 303 695	82 922 856	82 922 856
01/04/2015	Attribution gratuite d'actions (plan du 28/03/2013)	1	142 596	142 596	–	716 303 695	83 065 452	83 065 452
27/05/2015	Levées d'options	1	22 200	22 200	541 052	716 844 747	83 087 652	83 087 652
01/07/2015	Attribution gratuite d'actions (plan du 30/06/2011)	1	39 100	39 100	–	716 844 747	83 126 752	83 126 752
30/07/2015	Levées d'options	1	19 726	19 726	577 654	717 422 401	83 146 478	83 146 478
07/10/2015	Levées d'options	1	77 784	77 784	2 163 896	719 586 297	83 224 262	83 224 262
16/12/2015	Levées d'options	1	21 340	21 340	525 967	720 112 264	83 245 602	83 245 602
29/02/2016	Levées d'options	1	900	900	27 657	720 139 921	83 246 502	83 246 502

(1) Montant après imputation des frais nets d'impôts sur les primes.

■ 4.2.2.3 Capital potentiel

Au 31 décembre 2015, le capital potentiel résulte d'une dilution potentielle maximum de 0,64 % répartie de la façon suivante :

4.2.2.3.1 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'acquiert 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 2015, sur l'ensemble des plans Ipsen, il restait 1 142 157 options en cours de validité (après déduction du nombre d'options exercées ou annulées pour tenir compte du départ de certains bénéficiaires), dont 612 443 options d'achat et 529 714 options de souscription, soit une augmentation potentielle nominale du capital social de 529 714 euros, représentant une dilution potentielle maximale de 0,64 %.

Le tableau ci-dessous (**tableau 8 des recommandations de l'AMF**) présente, au 31 décembre 2015, 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 31/12/2015	Annulées ou caduques au 31/12/2015	Restant en circulation au 31/12/2015
			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	264 650	64 350	0
02/06/2006	12/12/2006	12/12/2006	18	23 000	–	–	Souscription	12/12/2010	13/12/2016	29,88	5 400	6 000	11 600
02/06/2006	12/12/2006	12/12/2006	31	42 000	–	–	Souscription	12/12/2010	13/12/2018	29,88	5 500	15 500	21 000
02/06/2006	12/12/2006	12/12/2006	20	28 500	–	–	Souscription	12/12/2010	13/12/2018	33,21	8 500	9 500	10 500
02/06/2006	12/12/2006	12/12/2006	5	266 668	–	–	Achat	12/12/2012	13/12/2018	38,73	33 334	20 000	213 334
02/06/2006	12/12/2006	12/12/2006	5	266 666	–	–	Achat	12/12/2011	13/12/2018	35,86	60 901	20 000	185 765
02/06/2006	12/12/2006	12/12/2006	5	266 666	–	–	Souscription	12/12/2010	13/12/2018	33,21	73 333	20 000	173 333
02/06/2006	30/05/2007	30/05/2007	3	55 000	–	–	Souscription	30/05/2011	31/05/2017	39,06	6 666	5 000	43 334
02/06/2006	12/12/2007	12/12/2007	2	53 334	–	–	Achat	12/12/2012	13/12/2017	41,33	26 667	–	26 667
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	26 667	–	26 667

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 31/12/2015	Annulées ou caduques au 31/12/2015	Restant en circulation au 31/12/2015
			De bénéficiaires	D'options	Nombre de bénéficiaires	D'options							
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	67 950	39 450	108 800
02/06/2006	20/03/2009	30/03/2009	41	148 300	-	-	Achat	30/03/2013	30/03/2019	26,39	21 410	75 680	51 210
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	7 310	14 900	18 500
04/06/2009	31/03/2010	31/03/2010	105	321 360 (*)	-	-	Souscription	31/03/2014	01/04/2018	36,64	21 610	259 750	40 000
27/05/2011	30/06/2011	30/06/2011	10	16 005	-	-	Souscription	30/06/2013	01/07/2019	25,01	9 860	2 775	3 370
27/05/2011	30/06/2011	30/06/2011	6	189 703 (*)	1	121 180	Souscription	30/06/2015	01/07/2019	25,01	43 122	13 836	132 745 (1)
Total				2 391 778							682 880	566 741	1 142 157

(*) Options attribuées sous conditions de performance.

(1) Le Conseil d'administration, dans sa séance du 1^{er} avril 2015, a constaté l'atteinte des conditions de performance attachées à ces options fondées sur l'évolution du chiffre d'affaires et l'atteinte d'objectifs stratégiques.

Les détails concernant la dernière attribution dont Monsieur Marc de Garidel a bénéficié figurent au paragraphe 4.1.3.3.

Attribution d'options au cours de l'exercice 2015 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 2015.

Exercices d'options au cours de l'exercice 2015 par les salariés du Groupe ayant exercé le plus grand nombre (tableau 9 des recommandations de l'AMF)

Au cours de l'exercice 2015, les exercices d'options des dix salariés ayant exercé le plus grand nombre, ont porté sur un total de 179 275 options à un prix moyen pondéré de 29,52 euros. Ces exercices ont donné lieu à l'attribution de 179 275 actions Ipsen.

4.2.2.3.2 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 2015, 181 696 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 30 juin 2011 et 28 mars 2013, sous forme d'actions nouvelles.

Le Conseil d'administration, dans sa séance du 30 juillet 2015, a décidé de modifier les plans d'actions gratuites de performance sous forme de souscription (plans du 30 mars 2012, 28 mars 2013, 27 mars 2014 et du 1^{er} avril 2015) pour les requalifier en plan d'actions gratuites de performance sous forme d'acquisition, dans un souci de gestion simplifiée de la dilution.

Au 31 décembre 2015, sur l'ensemble des plans Ipsen, il restait 390 137 droits à actions attribuées gratuitement susceptibles d'être acquis par les bénéficiaires (après déduction du nombre d'actions acquises ou de droits annulés pour tenir compte du départ de bénéficiaires), sous forme d'actions existantes, aucune augmentation du capital social n'est donc à prévoir.

Le tableau ci-dessous (**tableau 10 des recommandations de l'AMF**) récapitule, au 31 décembre 2015, 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 31/12/2015	Nombre d'actions créées à la fin de la période d'acquisition	Restant en circulation au 31/12/2015
			De bénéficiaires	De droits	Nombre de bénéficiaires	De droits						
27/05/2011	30/06/2011	30/06/2011	6	27 331 ⁽⁴⁾	1	4 490	Actions nouvelles	01/07/2013	01/07/2015	2 733 ⁽¹⁾	24 598	-
27/05/2011	30/06/2011	30/06/2011	39	33 830	-	-	Actions nouvelles	01/07/2015	01/07/2015	7 710	26 120	-
27/05/2011	30/06/2011	30/06/2011	9	15 755	-	-	Actions nouvelles	01/07/2013	01/07/2015	2 775	12 980 ⁽¹⁾	-
27/05/2011	30/06/2011	30/06/2011	80	78 990	-	-	Actions nouvelles	01/07/2013	01/07/2015	4 620	74 370	-
27/05/2011	30/03/2012	30/03/2012	8	84 685 ⁽⁴⁾	1	23 940	Actions nouvelles	31/03/2014	31/03/2016	31 851 ⁽²⁾	52 834	-
27/05/2011	30/03/2012	30/03/2012	96	55 099 ⁽⁴⁾	-	-	Actions nouvelles	31/03/2014	31/03/2016	8 657 ⁽²⁾	46 442	-
27/05/2011	30/03/2012	30/03/2012	14	35 645 ⁽⁴⁾	-	-	Actions nouvelles	31/03/2014	31/03/2016	17 945 ⁽²⁾	-	17 700 ⁽¹⁾
27/05/2011	30/03/2012	30/03/2012	27	18 550	-	-	Actions nouvelles	31/03/2014	31/03/2016	2 100	16 450	-
27/05/2011	30/03/2012	30/03/2012	37	19 416 ⁽⁴⁾	-	-	Actions existantes	31/03/2016	31/03/2016	4 160	-	15 256
27/05/2011	30/03/2012	30/03/2012	16	11 200	-	-	Actions existantes	31/03/2016	31/03/2016	2 100	-	9 100
27/05/2011	28/03/2013	28/03/2013	9	79 859 ⁽⁴⁾	2	39 759	Actions nouvelles	29/03/2015	29/03/2017	3 313 ⁽³⁾	76 546	-
27/05/2011	28/03/2013	28/03/2013	104	71 065 ⁽⁴⁾	-	-	Actions nouvelles	29/03/2015	29/03/2017	12 435 ⁽³⁾	58 630	-
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 ⁽⁴⁾	-	-	Actions existantes	29/03/2015	29/03/2017	24 216 ⁽³⁾	-	10 113 ⁽¹⁾
27/05/2011	28/03/2013	28/03/2013	36	21 791 ⁽⁴⁾	-	-	Actions existantes	29/03/2017	29/03/2017	2 454	-	19 337
27/05/2011	28/03/2013	28/03/2013	18	9 540	-	-	Actions existantes	29/03/2017	29/03/2017	2 650	-	6 890
31/05/2013	27/03/2014	27/03/2014	103	62 368 ⁽⁴⁾	-	-	Actions existantes	28/03/2016	28/03/2018	9 980	-	52 388
31/05/2013	27/03/2014	27/03/2014	10	76 011 ⁽⁴⁾	2	32 933	Actions existantes	28/03/2016	28/03/2018	16 232	-	59 779
31/05/2013	27/03/2014	27/03/2014	10	30 781 ⁽⁴⁾	-	-	Actions existantes	28/03/2016	28/03/2018	12 322	-	18 459 ⁽¹⁾
31/05/2013	27/03/2014	27/03/2014	33	20 795 ⁽⁴⁾	-	-	Actions existantes	28/03/2018	28/03/2018	1 727	-	19 068
31/05/2013	01/04/2015	01/04/2015	10	53 021 ⁽⁴⁾	2	22 658	Actions existantes	02/04/2017	02/04/2019	-	-	53 021
31/05/2013	01/04/2015	01/04/2015	80	47 572 ⁽⁴⁾	-	-	Actions existantes	02/04/2017	02/04/2019	-	-	47 572
31/05/2013	01/04/2015	01/04/2015	17	39 970 ⁽⁴⁾	-	-	Actions existantes	02/04/2017	02/04/2019	-	-	39 970 ⁽¹⁾
31/05/2013	01/04/2015	01/04/2015	31	21 484 ⁽⁴⁾	-	-	Actions existantes	02/04/2019	02/04/2019	-	-	21 484
Total				956 507						169 980	396 390	390 137

(*) L'inscription en compte des actions interviendra à l'issue d'une période de quatre ans suivant la date d'attribution.

(1) 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.

(2) Le Conseil d'administration, dans sa séance du 27 mars 2014, a constaté l'atteinte partielle des conditions de performances attachées à ces actions.

(3) Le Conseil d'administration, dans sa séance du 1^{er} avril 2015, a constaté l'atteinte partielle des conditions de performances attachées à ces actions.

(4) Actions gratuites attribuées sous conditions de performance.

Attributions d'actions de performance au cours de l'exercice 2015 aux salariés

Au cours de l'exercice 2015, 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 36 698 droits.

■ 4.2.2.4 Capital autorisé et non émis

L'Assemblée générale mixte du 27 mai 2015 a délégué au Conseil d'administration de la Société sa compétence à l'effet d'augmenter le capital social selon les modalités suivantes, étant précisé que ne sont mentionnées ci-après que les délégations et autorisations qui sont toujours en cours au 31 décembre 2015 :

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	27 mai 2015 (14 ^e)	26 mois (26 juillet 2017)	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	27 mai 2015 (15 ^e)	26 mois (26 juillet 2017)	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	27 mai 2015 (16 ^e)	26 mois (26 juillet 2017)	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	27 mai 2015 (17 ^e)	26 mois (26 juillet 2017)	10 % du capital social (a, b, c)
Augmentation de capital en vue de rémunérer des apports en nature de titres ou de valeurs mobilières	27 mai 2015 (19 ^e)	26 mois (26 juillet 2017)	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	27 mai 2015 (22 ^e)	26 mois (26 juillet 2017)	5 % du capital (a)
Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées aux salariés et mandataires sociaux	27 mai 2015 (20 ^e)	26 mois (26 juillet 2017)	3 % du capital (d, e)
Attribuer gratuitement des actions aux membres du personnel et/ou certains mandataires sociaux	27 mai 2015 (21 ^e)	26 mois (26 juillet 2017)	3 % du capital (e, f, g)
Attribuer gratuitement des actions de préférence aux membres du personnel et/ou certains mandataires sociaux	27 mai 2015 (23 ^e)	26 mois (26 juillet 2017)	3 % du capital (e, g)

(a) Sur la base d'un capital social de 83 065 452 euros au jour de l'Assemblée générale mixte du 27 mai 2015.

(b) Les émissions décidées en vertu de cette délégation s'imputent sur le plafond global commun de 20 % du capital.

(c) Les émissions décidées en vertu des délégations par offre au public ou par placement privé s'imputent respectivement sur les plafonds de l'une et de l'autre des délégations, en plus de l'imputation sur le plafond global de 20 % du capital.

(d) Non utilisée.

(e) Plafond commun.

(f) Utilisée en 2015 à hauteur de 162 047 actions, soit 0,20 % du capital social à date.

(g) Sur la base du capital social existant au jour de la première attribution (à savoir, 82 882 958 euros au 1^{er} avril 2015 concernant l'autorisation en matière d'actions gratuites).

■ 4.2.2.5 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	27 mai 2015 (12 ^e résolution)	18 mois (26 novembre 2016)	Prix maximum d'achat par action : 70 euros Limite de 10 % du nombre d'actions composant le capital social
Annulation d'actions	27 mai 2015 (13 ^e résolution)	24 mois (26 mai 2017)	Limite de 10 % du capital au jour de la décision d'annulation

Autodétention (hors contrat de liquidité et rachat d'actions en vue de leur annulation)

Au 31 décembre 2015, la Société détenait 1 033 463 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 4.2.2.3.1 et 4.2.2.3.2).

Au 1^{er} mars 2016, la Société détenait 1 030 603 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 4.2.2.3.1 et 4.2.2.3.2).

■ 4.2.2.6 Programme de rachat d'actions

L'Assemblée générale mixte des actionnaires, lors de sa réunion du 27 mai 2015, 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 4 juin 2014. Conformément à cette autorisation, le Conseil d'administration a décidé, le 27 mai 2015, 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 70 euros.

La Société a, depuis le 26 février 2007, mis en œuvre un contrat de liquidité, conforme à la charte de déontologie de l'AMAFI approuvée par l'Autorité des marchés financiers à Natexis Bleichroeder, filiale de Natixis, d'une durée d'un an renouvelable par tacite reconduction. Lors de la mise en œuvre de ce contrat, les moyens suivants figuraient au compte de liquidité : 46 838 titres et 1 259 939,79 euros.

La Société a, le 3 juin 2015, confié un mandat à Natixis à l'effet de faire racheter 500 000 titres, soit 0,60 % du capital social. Ce mandat a pris fin par anticipation le 28 décembre 2015, tous les titres ayant été acquis à cette date.

172 596 actions autodétenues ont été utilisées dans le cadre de la couverture de levées d'options d'achat (cf. 4.2.2.3.1).

Les tableaux ci-dessous récapitulent les opérations d'achat et de vente d'actions propres effectuées par la Société, entre la date d'ouverture et de clôture de l'exercice 2015 :

Nombre d'actions achetées :	1 084 225
Cours moyen des achats :	51,93 euros
Nombre d'actions vendues :	583 255
Cours moyen des ventes :	52,20 euros
Montant total des frais de négociation et de courtage :	56 015,74 euros
Nombre d'actions utilisées en 2015 :	172 596
Nombre d'actions inscrites au nom de la Société à la clôture de l'exercice :	1 119 090 actions (dont 5 627 actions dans le cadre du contrat de liquidité et 500 000 dans le cadre du programme de rachat d'actions)
Valeur évaluée au cours moyen d'achat :	58 114 343,70 euros
Valeur nominale :	1 119 090 euros dont : – 1 033 463 euros aux fins de couverture de plans d'options ou d'actions – 5 627 euros dans le cadre du contrat de liquidité aux fins d'animation du cours – 80 000 euros aux fins d'annulation

Répartition des actions autodétenues	% du capital
Animation du cours	0,01 %
Couverture d'options d'achat d'actions ou autre système d'actionnariat des salariés	1,24 %
Valeurs mobilières donnant droit à l'attribution d'actions	–
Opérations de croissance externe	–
Annulation	0,10 %

■ 4.2.2.7 Titres non représentatifs du capital

La Société a mis en place le 2 décembre 2015 un programme d'émission de billets de trésorerie (titres de créances négociables) afin de satisfaire aux besoins généraux de financement du Groupe.

Ce programme présente les principales caractéristiques suivantes :

Plafond maximum du programme	300 000 000 euros
Durée	Inférieur à 1 an
Montant unitaire minimal des émissions	150 000 euros
Devise d'émission	Euros (€) ou toute autre devise autorisée par la législation française
Agent domiciliateur	CACEIS Corporate Trust
Arrangeur	Crédit Agricole Corporate and Investment Bank
Agents placeurs	Crédit Agricole CIB BNP Paribas Société Générale BRED Banque Populaire Natixis

Le dossier de présentation financière relatif au programme d'émission de billets de trésorerie et l'encours des émissions peuvent être consultés sur le site internet de la Société (www.ipsen.com) et de la Banque de France (www.banque-france.fr).

4.2.3 Actionnariat

■ 4.2.3.1 Répartition du capital et des droits de vote

Au 31 décembre 2015, le capital social de la Société s'élève à 83 245 602 euros, divisé en 83 245 602 actions, d'une valeur nominale de 1 euro. Le nombre de droits de vote théoriques correspondant s'élève à 131 024 357 et le nombre de droits de vote réels s'élève à 129 905 267.

Le nombre de droits de vote théoriques correspondant s'élève à 131 023 427 et le nombre de droits de vote réels s'élève à 129 903 106.

Au 29 février 2016, le capital social de la Société s'élève à 83 246 502 euros, divisé en 83 246 502 actions, d'une valeur

L'écart entre le nombre de droits de vote théoriques et réels correspond au nombre d'actions autodétenues.

Au 31 décembre 2015, à la connaissance de la Société, les principaux actionnaires sont :

	Capital		Droits de vote théoriques		Droits de vote réels	
	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage
Mayroy	47 269 813	56,78 %	94 539 617	72,15 %	94 539 617	72,78 %
Public (au porteur)	34 026 745	40,88 %	34 026 745	25,97 %	34 026 745	26,19 %
Autodétention et autocontrôle	1 119 090	1,34 %	1 119 090	0,85 %	0	0
Autres nominatifs	689 809	0,83 %	1 098 450	0,84 %	1 098 450	0,85 %
FCP Ipsen Actions ⁽¹⁾	91 135	0,11 %	182 270	0,14 %	182 270	0,14 %
Administrateurs (hors Mayroy SA) ⁽²⁾	49 010	0,06 %	58 185	0,04 %	58 185	0,04 %
Total	83 245 602	100 %	131 024 357	100 %	129 905 267	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, Carol Xueref, qui détient 500 actions et 700 droits de vote, Christophe Vérot, qui détient 1 500 actions et 3 000 droits de vote, la société Mayroy SA et Antoine Flochel. Il est précisé que la société VicJen Finance SA dont Antoine Flochel est Président du Conseil d'administration, détient, à la connaissance de la Société et sur la base des déclarations des administrateurs concernés, 2 000 actions et 4 000 droits de vote au 31 décembre 2015, et la société Financière de Catalogne dont M. Flochel est le gérant, détient à la connaissance de la Société et sur la base des déclarations des administrateurs concernés, 3 000 actions et 3 000 droits de vote au 31 décembre 2015. La participation du concert est donc de 56,80 % du capital et 72,78 % des droits de vote.

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 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 baisse, le 15 avril 2014, le seuil de 2 % du capital ;
 - à la baisse, le 4 décembre 2015, le seuil de 1 % des droits de vote ;
- la société Amundi Asset Management a déclaré avoir franchi :
 - à la hausse, le 25 avril 2014, le seuil de 2 % des droits de vote ;
 - à la hausse, le 11 septembre 2014, le seuil de 4 % du capital ;
- la société Franklin Resources Inc., agissant pour son propre compte et celui de ses affiliés, a déclaré avoir franchi :
 - à la baisse, le 14 janvier 2015, le seuil de 1 % des droits de vote ;
 - à la baisse, le 9 février 2015, le seuil de 1 % du capital ;
- la société UBS a déclaré à la Société avoir franchi :
 - à la baisse, le 24 décembre 2014, le seuil de 1 % du capital ;
- la Caisse des Dépôts et Consignations a déclaré à la Société avoir franchi, à la hausse, le 21 mars 2014, le seuil de 1 % du capital ;
- la société Opéra Finance Europe SARL a déclaré à la Société avoir franchi :
 - à la baisse, le 1^{er} avril 2015, le seuil de 4 % et 3 % du capital ;
 - à la baisse, le 1^{er} avril 2015, le seuil de 2 % des droits de vote ;
 - à la baisse, le 27 mai 2015, les seuils de 2 % et 1 % du capital ;

– à la baisse, le 27 mai 2015, le seuil de 1 % des droits de vote ;

- la société Serimnir Fund SICAV a déclaré à la Société avoir franchi :
 - à la hausse, le 1^{er} avril 2015, les seuils de 1 % et 2 % du capital ;
 - à la hausse, le 1^{er} avril 2015, le seuil de 1 % des droits de vote ;
 - à la baisse, le 17 avril 2015, le seuil de 2 % du capital ;
 - à la baisse, le 28 avril 2015, le seuil de 1 % des droits de vote ;
 - à la baisse, le 6 mai 2015, le seuil de 1 % du capital ;
 - à la hausse, le 26 mai 2015, les seuils de 1 % et 2 % du capital ;
 - à la hausse, le 26 mai 2015, le seuil de 1 % des droits de vote ;
 - à la baisse, le 27 mai 2015, le seuil de 2 % du capital ;
 - à la baisse, le 27 mai 2015, le seuil de 1 % du capital ;
 - à la baisse, le 27 mai 2015, le seuil de 1 % des droits de vote ;
- la société BNP Paribas Investment Partners a déclaré à la Société avoir franchi, à la hausse, le 12 février 2016, le seuil de 1 % du capital.

À la connaissance de la Société, sur cette base déclarative, il n'existe aucun autre actionnaire détenant directement ou indirectement, seul ou de concert, plus de 1 % du capital ou des droits de vote de la Société à l'exception de ce qui est mentionné ci-dessus.

À la date d'établissement du document de référence et à la connaissance de la Société, il n'y a pas eu de modifications significatives de la répartition du capital par rapport à celle présentée ci-dessus au 31 décembre 2015.

Mayroy est une société anonyme de droit luxembourgeois dont le capital est détenu, à la date de dépôt du présent document de référence, par Beech Tree S.A. (« Beech Tree »), également une société anonyme de droit luxembourgeois, à hauteur de 93,23 % 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'actionnaires, est régie par ses seuls statuts.

■ 4.2.3.2 Évolution de la répartition du capital et des droits de vote au cours des trois derniers exercices (au 31 décembre)

	2015					
	Nombre d'actions	%	Nombre de droits de vote théoriques	%	Nombre de droits de vote réels	%
Mayroy	47 269 813	56,78	94 539 617	72,15	94 539 617	72,78
Administrateurs(*)	49 010	0,06	58 185	0,04	58 185	0,04
FCP Ipsen Actions	91 135	0,11	182 270	0,14	182 270	0,14
Autodétention et autocontrôle	1 119 090	1,34	1 119 090	0,85	0	0
Autres nominatifs	689 809	0,83	1 098 450	0,84	1 098 450	0,85
Public	34 026 745	40,88	34 026 745	25,97	34 026 745	26,19
Total	83 245 602	100	131 024 357	100	129 905 267	100

	2014						2013					
	Nombre d'actions	%	Nombre de droits de vote théoriques	%	Nombre de droits de vote réels	%	Nombre d'actions	%	Nombre de droits de vote théoriques	%	Nombre de droits de vote réels	%
Mayroy	47 269 807	57,04	94 539 611	72,40	94 539 611	72,84	57 099 528	67,78	114 033 559	80,52	114 033 559	81,31
Administrateurs(*)	29 258	0,04	37 393	0,03	37 393	0,03	15 456	0,02	25 972	0,02	25 972	0,02
FCP Ipsen Actions	100 400	0,12	200 800	0,15	200 800	0,15	123 200	0,15	246 400	0,17	246 400	0,18
Autodétention et autocontrôle	790 716	0,95	790 716	0,61	0	0	1 375 074	1,63	1 375 074	0,97	0	0
Autres nominatifs	580 786	0,70	909 917	0,70	909 917	0,70	473 931	0,56	785 810	0,56	785 810	0,56
Public	34 098 116	41,15	34 098 116	26,11	34 098 116	26,27	25 155 512	29,86	25 155 512	17,76	25 155 512	17,93
Total	82 869 083	100	130 576 553	100	129 785 837	100	84 242 701	100	141 622 327	100	140 247 253	100

(*) Hors Mayroy SA.

■ 4.2.3.3 Pactes d'actionnaires et concert

Conventions entre les actionnaires de la Société

Néant.

Conventions entre les actionnaires de la société Mayroy

Le 17 décembre 2003, Beech Tree, FinHestia S.à.r.l. et Bee Master Holding BV, d'une part, et certains membres de la famille Schwabe, aux droits de qui est Finvestan S.à.r.l., une société à responsabilité limitée de droit luxembourgeois, d'autre part, sont convenus d'un pacte d'actionnaires dont l'objet est d'assurer la stabilité de l'actionariat de contrôle de la société Mayroy.

Ce pacte stipule à la charge de Bee Master Holding BV, FinHestia S.à.r.l., et Finvestan des engagements de conservation de leurs titres Mayroy, et à la charge de Beech Tree l'interdiction de céder ses titres Mayroy sans que la possibilité ne soit donnée à Bee Master Holding BV, FinHestia S.à.r.l., et Finvestan S.à.r.l. de céder, apporter ou transférer leurs propres actions Mayroy, en même temps et aux mêmes conditions. Il prévoit en outre une représentation majoritaire de ses signataires au Conseil d'administration de Mayroy, dont une personne proposée par Finvestan S.à.r.l..

Initialement conclu pour une durée expirant le 31 décembre 2008, ce pacte a été prorogé jusqu'au 1^{er} juillet 2017.

Ce pacte est constitutif d'une action de concert entre les actionnaires de la société Mayroy qui en sont signataires.

Concerts

Il existe un concert présumé entre certains administrateurs de la Société (Anne Beaufour, Henri Beaufour, Antoine Flochel, Carol Xueref et Christophe Vérot) et la société Mayroy SA.

■ 4.2.3.4 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 4.1.1.1, 4.1.1.2 et 4.1.2.1 du présent document de référence ;
- présence d'un administrateur indépendant sur six membres au sein du Comité stratégique ;
- présence de deux administrateurs indépendants sur quatre 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.

■ 4.2.3.5 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 4.2.3 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 4.2.1.5).
- 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 4.2.3 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 4.2.1.3 (article 26 des statuts).

- Les mécanismes de contrôle prévus dans un éventuel système d'actionnariat 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 4.2.3 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 4.2.3.3 du présent document de référence.
- Les règles applicables à la nomination et au remplacement des membres du Conseil d'administration : voir paragraphe 4.1.1 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 4.2.2.4 et 4.2.2.5 du présent document de référence.
- Les accords conclus par la Société qui sont modifiés ou prennent fin en cas de changement de contrôle de la Société, sauf si cette divulgation, hors les cas d'obligation légale de divulgation, porterait gravement atteinte à ses intérêts : néant.
- Les accords prévoyant des indemnités pour les membres du Conseil d'administration ou les salariés, s'ils démissionnent ou sont licenciés sans cause réelle et sérieuse ou si leur emploi prend fin en raison d'une offre publique : voir le paragraphe 4.1.3 du présent document de référence.

■ 4.2.3.6 Dividendes

Dividendes distribués au cours des cinq derniers exercices

	Dividendes versés au cours des exercices				
	2015	2014	2013	2012	2011
Nombre total d'actions ouvrant droit aux dividendes	82 882 958	82 611 659	84 100 253	84 226 573	84 219 073
Montant de la distribution (en euros, hors réfaction)	70 450 514,30 (*)	66 089 327,20 (*)	67 280 202,40 (*)	67 381 258,40 (*)	67 375 258,40 (*)
Montant brut du dividende par action (en euros, hors réfaction)	0,85	0,80	0,80	0,80	0,80

(*) 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.

■ 4.2.3.7 Opérations avec les apparentés

Sous réserve (i) des contrats conclus avec le groupe Schwabe décrits au paragraphe 1.2.2.2 du présent document de référence, (ii) des informations relatives aux parties liées décrites au chapitre 2.2 note 25 du présent document de référence, (iii) des conventions et engagements décrits

dans le rapport spécial des Commissaires aux comptes sur les conventions et engagements réglementés figurant au paragraphe 4.1.4 du présent document de référence, il n'existe pas d'accord conclu par le Groupe avec des apparentés.

5

ANNEXES

5.1	PERSONNES RESPONSABLES	224
5.1.1	Responsable du document de référence et attestation	224
5.1.2	Responsable de l'information financière	224
5.1.3	Responsables du contrôle des comptes et honoraires	224
5.2	DÉCLARATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATION D'INTÉRÊTS	225
5.3	DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC	225
5.4	TABLES DE CONCORDANCE DU DOCUMENT DE RÉFÉRENCE, DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL ET DU RAPPORT DE GESTION	226
5.4.1	Table de concordance du rapport financier annuel	226
5.4.2	Table de concordance du document de référence	226



5.1 PERSONNES RESPONSABLES

5.1.1 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 5.4.2 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 informations financières historiques présentées dans le présent document de référence ont fait l'objet de rapports des contrôleurs légaux, figurant en pages 114 à 115, 133 et 205 à 207 du présent document de référence. »

Marc de Garidel,
Président-Directeur général

5.1.2 Responsable de l'information financière

Aymeric Le Chatelier

Vice-Président Exécutif, Finances

Stéphane Durant des Aulnois

Vice-Président, Relations Investisseurs

Ipsen

65, quai Georges Gorse
92650 Boulogne-Billancourt cedex
Téléphone : +33 (0)1 58 33 50 00
Télécopie : +33 (0)1 58 33 50 01
investor.relations@ipsen.com

www.ipsen.com

5.1.3 Responsables du contrôle des comptes et honoraires

■ 5.1.3.1 Commissaires aux comptes titulaires

Deloitte & Associés

Représenté par M. Jean-Marie Le Guiner
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
2, avenue Gambetta
CS 60055
92066 Paris-La Défense Cedex

Première nomination lors de l'Assemblée générale du 18 juin 2005, mandat renouvelé lors de l'Assemblée générale du 27 mai 2011.

■ 5.1.3.2 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

2, avenue Gambetta
CS 60055
92066 Paris-La Défense Cedex

Première nomination lors de l'Assemblée générale du 27 mai 2011.

■ 5.1.3.3 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)			%		
	2015	2014	2013	2015	2014	2013	2015	2014	2013	2015	2014	2013
Audit												
<i>Commissariat aux comptes, certification, examen des comptes individuels et consolidés</i>												
Émetteur	177	204	157	20%	22 %	15 %	209	199	196	22 %	23 %	25 %
Filiales intégrées globalement	646	655	638	75%	71 %	61 %	566	524	489	61 %	61 %	61 %
<i>Autres diligences et prestations directement liées à la mission du Commissaire aux comptes</i>												
Émetteur	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Filiales intégrées globalement	43	4	249	5 %	0 %	24 %	71	59	107	8 %	7 %	13 %
Sous-total	866	863	1 044	100 %	94 %	100 %	846	782	792	91 %	91 %	99 %
Autres prestations rendues par les réseaux aux filiales intégrées globalement												
<i>Juridique, fiscal, social</i>	-	59	-	-	6 %	-	81	82	10	9 %	9 %	1 %
<i>Autres</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sous-total	-	59	-	-	6 %	-	81	82	10	9 %	9 %	1 %
Total	866	922	1 044	100 %	100 %	100 %	927	864	802	100 %	100 %	100 %

5.2 DÉCLARATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATION D'INTÉRÊTS

Néant.

5.3 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.ipsen.com) et de l'Autorité des marchés financiers (www.amf-france.org).

5.4 TABLES DE CONCORDANCE DU DOCUMENT DE RÉFÉRENCE, DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL ET DU RAPPORT DE GESTION

5.4.1 Table de concordance du rapport financier annuel

■ 5.4.1.1 Comptes annuels

Les comptes annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2015 figurent aux chapitres 2.3.1 et 2.3.2 du présent document de référence.

■ 5.4.1.2 Comptes consolidés

Les comptes consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2015 figurent aux chapitres 2.2.1 à 2.2.5 du présent document de référence.

■ 5.4.1.3 « Rapport de gestion » de l'article 222-3-3° du règlement général de l'AMF

5.4.1.3.1 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 1.2.8, 2.1.1, 2.1.2, 2.1.3, 3.1 et les notes 1 et 2 du chapitre 2.2.5 du présent document de référence.

5.4.1.3.2 Tableau des délégations en matière d'augmentation de capital

Ces informations figurent au chapitre 4.2.2.4 du présent document de référence.

5.4.1.3.3 Informations susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique

Ces informations figurent au chapitre 4.2.3.5 du présent document de référence.

5.4.1.3.4 Informations relatives au bilan du fonctionnement du programme de rachat d'actions au cours de l'exercice

Ces informations figurent au chapitre 4.2.2.6 du présent document de référence.

5.4.1.3.5 Déclaration des personnes physiques qui assument la responsabilité du rapport financier annuel

Cette déclaration figure au chapitre 5.1.1 du présent document de référence.

■ 5.4.1.4 Rapports des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels et consolidés

Ces rapports figurent aux chapitres 2.3.3 et 2.2.6 du présent document de référence.

■ 5.4.1.5 Rapport d'assurance modérée de l'un des Commissaires aux comptes sur certains indicateurs environnementaux et sociaux 2015 du groupe Ipsen

Ce rapport figure au chapitre 3.3 du présent document de référence.

5.4.2 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	5.1.1 – 5.1.2	224
1.2 Attestation du responsable du document de référence	5.1.1	224
2. CONTRÔLEURS LÉGAUX DES COMPTES		
2.1 Coordonnées	5.1.3	224
2.2 Changements	NA	
3. INFORMATIONS FINANCIÈRES SÉLECTIONNÉES		
3.1 Informations financières historiques	Introduction	3
3.2 Informations financières intermédiaires	NA	
4. FACTEURS DE RISQUE		
	1.2.8	29

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	2.1.1	40
5.2 Principaux investissements		
5.2.1 Réalisés	1.2.7.2 – 2.1.3	28 – 47
5.2.2 En cours	1.2.7.2	28
5.2.3 Programmés	NA	
6. APERÇU DES ACTIVITÉS		
6.1 Principales activités		
6.1.1 Opérations et principales activités	1.1.1.2 – 1.2.1	6 – 9
6.1.2 Nouveaux produits	1.2.1	9
6.2 Principaux marchés	1.2.1 – 1.2.5	9 – 25
6.3 Événements exceptionnels	2.1.1	40
6.4 Degré de dépendance	1.2.8	29
6.5 Position concurrentielle	1.2.5.2	25
7. ORGANIGRAMME		
7.1. Description sommaire du Groupe	1.2.7.1	27
7.2 Liste des filiales importantes	2.2.5 note 28	112
8. PROPRIÉTÉS IMMOBILIÈRES, USINES ET ÉQUIPEMENTS		
8.1 Immobilisations corporelles importantes existantes ou planifiées	3.2	142
8.2 Impact environnemental de l'utilisation de ces immobilisations	3.2	142
9. EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIÈRE ET DU RÉSULTAT		
9.1 Situation financière	Introduction – 2	3 – 40
9.2 Résultat d'exploitation		
9.2.1 Facteurs importants	2	40
9.2.2 Changements importants du chiffre d'affaires net ou des produits nets	2	40
9.2.3 Influences extérieures	1.2.6 – 2	26 – 40
10. TRÉSORERIE ET CAPITAUX		
10.1 Capitaux de l'émetteur	2.1.3	47
10.2 Flux de trésorerie	2.1.3	47
10.3 Conditions d'emprunt et structure de financement	2.1.3	47
10.4 Restriction à l'utilisation des capitaux	2.1.3	47
10.5 Sources de financement attendues	NA	
11. R&D, BREVETS ET LICENCES		
	1.1.1 – 1.2.3	6 – 17
12. INFORMATION SUR LES TENDANCES		
12.1 Principales tendances	1.2.6 – 2.1.6	26 – 56
12.2 Éléments susceptibles d'influer sensiblement sur les perspectives	1.2.6	26

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	4.1.1.2 – 4.1.1.3 – 4.1.1.6	168 – 171 – 175
14.2 Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration, de direction et de la direction générale	4.1.1.4	175
15. RÉMUNÉRATION ET AVANTAGES		
15.1 Rémunérations versées	4.1.3	196
15.2 Provisions pour retraites ou autres	4.1.3	196
16. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION		
16.1 Durée des mandats	4.1.1.1 – 4.1.1.2	162 – 168
16.2 Contrats de service	4.1.1.4	175
16.3 Comités	4.1.1.1 – 4.1.2.1.1	162 – 180
16.4 Conformité aux règles du gouvernement d'entreprise	4.1.2.1	180
17. SALARIÉS		
17.1 Répartition des effectifs	3.1	138
17.2 Participations et stock-options	4.1.3.3 – 4.2.2.3	202 – 212
17.3 Accord de participation au capital	3.1.2	140
18. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES		
18.1 Répartition du capital	4.2.3.1	217
18.2 Droits de vote différents	4.2.1.3 – 4.2.3.1	208 – 217
18.3 Contrôle de l'émetteur	4.2.3.1 – 4.2.3.4	217 – 219
18.4 Accords d'actionnaires	4.2.3.3 – 4.2.3.5	219 – 220
19. OPÉRATION AVEC DES APPARENTÉS	4.2.3.7	221
20. INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE LA SOCIÉTÉ		
20.1 Informations financières historiques	Introduction – 2	3 – 40
20.2 Informations financières pro-forma	NA	
20.3 États financiers	2.2 – 2.3	57 – 116
20.4 Vérification des informations financières historiques annuelles		
20.4.1 Déclarations	2.2.6 – 2.3.3	114 – 133
20.4.2 Autres informations vérifiées	4.1.2.2 – 4.1.4	195 – 205
20.4.3 Autres informations non vérifiées	NA	
20.5 Dates des dernières informations financières	2.2.5 note 4	77
20.6 Informations financières intermédiaires et autres	NA	
20.7 Politique de distribution de dividendes	4.2.3.6	220
20.8 Procédures judiciaires et d'arbitrage	1.2.8.3.2.2	33
20.9 Changement significatif de la situation financière ou commerciale	2.2.5 note 1 et note 2	66 – 67

INFORMATIONS	Paragraphes	Pages
21. INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES		
21.1 Capital social		
21.1.1 Capital souscrit et autorisé	4.2.2.1 – 4.2.2.4 – 4.2.2.5	210 – 215 – 216
21.1.2 Actions non représentatives du capital	NA	
21.1.3 Autodétention et autocontrôle	4.2.2.5	216
21.1.4 Valeurs mobilières	4.2.2.3	212
21.1.5 Conditions d'acquisition	NA	
21.1.6 Options ou accords	NA	
21.1.7 Historique du capital	4.2.2.2	210
21.2 Acte constitutif et statuts		
21.2.1 Objet social	4.2.1.1	208
21.2.2 Règlement des organes de gestion et de contrôle	4.1.1.1 – 4.1.2.1.1	162 – 180
21.2.3 Droits et privilèges des actions	4.2.1.3	208
21.2.4 Modification des droits des actionnaires	4.2.1.3	208
21.2.5 Assemblées générales	4.1.2.1.4 – 4.2.1.4	189 – 208
21.2.6 Éléments de changement de contrôle	4.2.3.5	220
21.2.7 Seuils de participation	4.2.1.5	209
21.2.8 Conditions régissant les modifications statutaires	4.2.1.7	210
22. CONTRATS IMPORTANTS	1.2.2	13
23. INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATIONS D'INTÉRÊTS		
23.1 Déclaration d'expert	5.2	225
23.2 Autres déclarations	NA	
24. DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC	5.3	225
25. INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS	1.2.7 – 2.2.5 note 28	27 – 112



6

INDEX





Actions gratuites	4.1.3.3.2 / 4.2.2.3.2
Administrateurs indépendants	4.1.1.1 / 4.1.1.2
Attestation du responsable du document de référence	5.1.1
Brevets (Propriété Intellectuelle)	1.2.4.1
Capital social (montant/potentiel)	4.2.2.1 / 4.2.2.3
Code AFEP-MEDEF	4.1.2.1.1
Comités du Conseil	4.1.1 / 4.1.2.1.1
Comptes consolidés	2.2
Comptes sociaux	2.3
Concurrence	1.2.5.2
Conflits d'intérêts	4.1.1.4
Conseil d'administration (composition)	4.1.1.2 / 4.1.1.3
Délégations de l'Assemblée au Conseil d'administration	4.2.2.4 / 4.2.2.5
Développement durable	3.2.3.3
Direction générale	4.1.1.6
Dividendes	4.2.3.6
Documents accessibles au public	5.3
Franchissements de seuil	4.2.1.5
Histoire et évolution de la société (du Groupe)	1.1.1
Honoraires des Commissaires aux comptes	5.1.3.3
Immobilisations incorporelles et corporelles	2.2.5 (notes 12, 13, 14)
Médicaments	1.2.1
Objectifs du Groupe	2.1.6
Offre publique	4.2.3.5
Opérations sur titres des dirigeants	4.1.1.7
Organigramme	1.2.7
Pactes d'actionnaires	4.2.3.3
Partenariats	1.2.2
Principaux marchés	1.2.5
Procédure de contrôle interne	4.1.2.1.6
Programme de rachat d'actions	4.2.2.5 / 4.2.2.6
Rapport des Commissaires aux comptes sur le rapport du Président	4.1.2.2
Rapport du Président (travaux du Conseil et contrôle interne)	4.1.2.1
Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés	2.2.6
Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes sociaux	2.3.3
Rapport des Commissaires aux comptes sur les conventions réglementées	4.1.4
Recherche et Développement	1.2.3
Règlement intérieur du Conseil	4.1.1.1
Rémunérations des mandataires	4.1.3
Répartition du capital et des droits de vote	4.2.3.1 / 4.2.3.2
Ressources Humaines	3.1
Risques environnementaux	1.2.8.5.2
Risques financiers (de marché, de change, de taux, de liquidité...)	1.2.8.4
Risques juridiques	1.2.8.3
Risques liés à l'industrie pharmaceutique	1.2.8.2
Risques propres au Groupe et à son organisation	1.2.8.1
Stock-options	4.1.3.3.1 / 4.2.2.3.1
Table de concordance du document de référence	5.4.3
Trésorerie	2.1.3

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.

