

Ipsen enregistre des résultats solides en 2016 et anticipe une poursuite de la croissance des ventes et une amélioration des marges en 2017

- Solide performance opérationnelle supérieure aux objectifs, avec un chiffre d'affaires en hausse de 11,8%¹ tiré par la croissance de la médecine de spécialité, et une amélioration de la marge opérationnelle des activités malgré les investissements pour le lancement de Cabometyx[®]
- Finalisations des acquisitions d'Onivyde[®] et des nouveaux produits de médecine générale prévues au cours du premier semestre 2017

Paris (France), 23 février 2017 – Ipsen (Euronext: IPN; ADR: IPSEY), groupe pharmaceutique de spécialité international, a annoncé aujourd'hui ses résultats financiers pour l'année 2016.

Extrait des résultats consolidés audités des années 2016 et 2015

(en millions d'euros)	31 décembre 2016	31 décembre 2015	% variation
Chiffre d'affaires Groupe	1 584,6	1 443,9	+11,8%¹
Chiffre d'affaires médecine de spécialité	1 273,0	1 114,2	+16,1% ¹
Chiffre d'affaires médecine générale	311,6	329,7	-2,7% ¹
Résultat Opérationnel des activités^{2;3}	363,9	327,7	+11,1%
<i>Marge opérationnelle des activités (en % des ventes)</i>	<i>23,0%</i>	<i>22,7%</i>	<i>+0,3 pts</i>
Résultat net consolidé des activités^{2;4}	263,6	233,8	+12,8%
Résultat net des activités dilué par action (€)^{2;4}	3,18	2,82	+13,0%
Résultat Opérationnel IFRS	304,7	244,0	+24,8%
<i>Marge opérationnelle (en % des ventes)</i>	<i>19,2%</i>	<i>16,9%</i>	<i>+2,3 pts</i>
Résultat net consolidé IFRS	226,6	190,7	+18,8%
Résultat net IFRS dilué par action (€)	2,73	2,30	+18,7%
Flux net de trésorerie lié à l'activité	228,8	176,3	+29,8%
Trésorerie de clôture ⁵	68,6	186,9	-63,3%

¹ Croissance des ventes hors effets de change

² Hors amortissements des immobilisations incorporelles (hors logiciels), plus ou moins-values de cession d'immobilisations, coûts liés à des restructurations, pertes de valeur ainsi que d'autres éléments non directement liés à l'activité

³ Une réconciliation entre le Résultat Opérationnel des activités et l'ancienne définition du Résultat Opérationnel Courant est présentée en page 3

⁴ Le Passage du Résultat net consolidé IFRS au Résultat net consolidé des activités est présenté en annexe 4

⁵ Trésorerie et équivalents de trésorerie sous déduction des concours et emprunts bancaires, autres passifs financiers et après réintégration des instruments dérivés

Commentant la performance de l'année 2016, **David Meek, Directeur général d'Ipsen**, a déclaré: « *La solide performance opérationnelle réalisée en 2016 constitue un socle solide pour le Groupe, dans cette nouvelle phase de dynamisme et de transformation. Les ventes ont augmenté de près de 12% d'une année sur l'autre, un record historique pour Ipsen, et la marge opérationnelle des activités s'est améliorée malgré les investissements nécessaires au lancement de Cabometyx[®] en Europe.* »

David Meek a ajouté : « *2016 a été une année très riche pour Ipsen avec l'approbation et le lancement de Cabometyx[®] en Europe dans le traitement de deuxième ligne du carcinome avancé du rein, le lancement de nouvelles indications pour Dysport[®] aux Etats-Unis, la mise en place d'une nouvelle structure de gouvernance, et plus récemment, l'acquisition d'Onivyde[®], qui renforce notre stratégie en médecine de spécialité dans l'oncologie. En 2017, l'accent sera mis sur le maintien de la forte dynamique des activités courantes, ainsi que sur la réussite du lancement de Cabometyx[®], qui combinés à Onivyde[®] et aux nouveaux produits de médecine générale, contribueront significativement à la croissance et la rentabilité du groupe dans les prochaines années.* »

Nouvelle définition des indicateurs financiers des activités

Ipsen a mis à jour la définition des indicateurs financiers (Résultat Opérationnel des activités, Résultat net consolidé des activités, Résultat net des activités par action) pour exclure les amortissements des immobilisations incorporelles (hors logiciels) et les plus ou moins-values sur cession d'immobilisations.

Les indicateurs financiers des activités sont des indicateurs de performance qui permettent de comprendre et d'analyser la performance du Groupe. Ipsen estime que ces nouveaux indicateurs financiers, excluant les éléments non directement liés à l'activité et qui peuvent varier de manière significative, reflètent plus clairement les tendances sous-jacentes de l'activité et permettent une comparaison plus pertinente d'une année sur l'autre.

Ces indicateurs de performance ne remplacent pas les indicateurs IFRS et ne doivent pas être considérés comme tels.

Le passage des agrégats IFRS 2015/2016 aux indicateurs financiers des activités nouvellement définis est présenté en annexe 4 et dans le tableau « Réconciliation du Résultat net des activités avec le Résultat net consolidé IFRS », en page 12.

Analyse des résultats annuels 2016

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

En 2016, le **chiffre d'affaires consolidé du Groupe** a atteint 1 584,6 millions d'euros, en hausse de 11,8% d'une année sur l'autre.

Les ventes de **médecine de spécialité** ont atteint 1 273,0 millions d'euros, en hausse de 16,1%, tirées par la forte croissance de Somatuline[®] en Amérique du Nord, ainsi qu'une solide performance dans l'ensemble des pays européens.

Les bonnes performances de Dysport[®] en esthétique aux Etats-Unis avec Galderma, ainsi qu'en Russie et au Moyen-Orient ont été compensées par des difficultés d'importation au Brésil survenues au cours du second semestre de l'année, suite à une annulation temporaire de certificat de bonnes pratiques de fabrication (BPF). Les ventes de Décapeptyl[®] reflètent une forte croissance des volumes en Europe et en Chine compensée par une pression sur les prix dans la région. Au cours du quatrième trimestre, le Groupe a enregistré les premières ventes de Cabometyx[®] en Europe, principalement en Allemagne, en Autriche et en France, suite à l'approbation du produit par les autorités européennes (EMA) en septembre.

Les ventes de **médecine générale** ont atteint 311,6 millions d'euros, en baisse de 2,7%, affectées par un recul des ventes de Tanakan[®] en Russie, et des autres produits de médecine générale, tandis que les

ventes de Smecta® ont légèrement progressé grâce à la mise en place du nouveau modèle commercial OTx¹.

Le **Résultat Opérationnel des activités** a atteint 363,9 millions d'euros, en hausse de 11,1%. La marge opérationnelle des activités s'est élevée à 23,0%, en hausse de 0,3 point par rapport à 2015, principalement tirée par la bonne performance opérationnelle, partiellement compensée par les investissements nécessaires au lancement de Cabometyx® et l'impact négatif des devises.

Le **Résultat net consolidé des activités** ressort à 263,6 millions d'euros, en hausse de 12,8% sur la période, comparé à 233,8 millions d'euros en 2015.

Le **Résultat net des activités dilué par action** (voir Annexe 4) a progressé de 13,0% d'une année sur l'autre et s'est établi à 3,18 euros en 2016, à comparer à 2,82 euros en 2015.

Le **Cash-flow libre** généré en 2016 s'est élevé à 228,8 millions d'euros, en hausse de 52,5 millions d'euros, tiré par la bonne performance opérationnelle et une bonne gestion du besoin en fonds de roulement et des dépenses d'investissement.

La **trésorerie nette à la clôture** s'est élevée à 68,6 millions d'euros à la fin de la période, comparée à une trésorerie nette de 186,9 millions d'euros en 2015, en raison principalement de la prise en licence du cabozantinib et l'extension ultérieure au Canada, ainsi que les paiements d'étapes réglementaires et commerciaux, versés à Exelixis pour un total de 257,3 millions d'euros en 2016.

Le **Résultat Opérationnel IFRS** s'est élevé à 304,7 millions d'euros, en hausse de 24,8%, contre 244,0 millions d'euros en 2015, grâce à une baisse des charges de dépréciation, et la **marge opérationnelle** a atteint 19,2%, en hausse de 2,3 points par rapport à 2015.

Le **Résultat net consolidé IFRS** s'est élevé à 226,6 million d'euros, en hausse de 18,8% sur la période, contre 190,7 millions d'euros en 2015, et le **Résultat net IFRS dilué par action** a atteint 2,73 euros en 2016, en hausse de 18,7% sur la période, contre 2,30 euros en 2015.

Comparaison de la performance 2016 avec les objectifs financiers

Le Groupe a dépassé les objectifs relevés et communiqués le 26 octobre 2016 pour les ventes de médecine de spécialité et la marge opérationnelle courante, et a atteint la borne haute des objectifs révisés pour les ventes de médecine générale.

Le tableau ci-dessous établit une comparaison entre les objectifs financiers communiqués le 26 octobre 2016 et les performances réalisées en 2016 qui incluent les amortissements des immobilisations incorporelles.

	Objectifs financiers ²	Réalisé en 2016
Ventes de médecine de spécialité	≥+15% ³	+16,1% ²
Ventes de médecine générale	[-5% ; -3%] ²	-2,7% ²
Marge opérationnelle courante (incluant les amortissements des immobilisations incorporelles)	Environ 22,0%	22,5%

¹ Modèle commercial mixte, à la fois de prescription et hors prescription

² Objectifs financiers 2016 révisés et communiqués le 26 octobre 2016

³ Croissance d'une année sur l'autre hors effets de change

Une réconciliation entre l'ancienne définition du Résultat Opérationnel Courant et la nouvelle définition du Résultat Opérationnel des activités est présentée ci-dessous :

(en millions d'euros)	31 décembre 2016	31 décembre 2015	% variation
Résultat Opérationnel Courant (incluant les amortissements des immobilisations incorporelles)	355,9	322,5	+10,3%
<i>Marge (en % des ventes)</i>	<i>22,5%</i>	<i>22,3%</i>	<i>+0,2 pt</i>
Amortissements des immobilisations incorporelles (hors logiciels)	7,7	4,7	+63,8%
Plus ou moins-values sur cession d'immobilisations	0,3	0,5	-33,6%
Résultat Opérationnel des activités	363,9	327,7	+11,1%
<i>Marge opérationnelle des activités (en % des ventes)</i>	<i>23,0%</i>	<i>22,7%</i>	<i>+0,3 pt</i>

Dividende proposé à l'Assemblée Générale des actionnaires au titre de l'exercice 2016

Le Conseil d'administration d'Ipsen S.A. qui s'est réuni le 22 février 2017 a décidé de proposer à l'Assemblée Générale des actionnaires, qui se réunira le 7 juin 2017, le paiement d'un dividende de 0,85 euro par action, stable par rapport à l'exercice précédent.

Objectifs financiers pour l'année 2017

Le Groupe s'est fixé les objectifs financiers suivants pour l'année 2017, sous réserve de la finalisation des transactions d'Onivyde® avec Merrimack d'ici la fin du premier trimestre 2017, et des produits de santé grand public avec Sanofi au cours du second trimestre 2017 :

- Croissance des ventes de **médecine de spécialité supérieure à +18,0%**;
- Croissance des ventes de **médecine générale supérieure à +4,0%**;
- **Marge opérationnelle des activités** (excluant les amortissements des immobilisations incorporelles) **supérieure à 24% des ventes**.

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

Réunion, webcast et conférence téléphonique (en anglais) pour la presse

Ipsen tiendra une conférence de presse le jeudi 23 février 2017 à 9h30 (heure de Paris CET) dans les Salons de l'hôtel des Arts et Métiers – 9 bis avenue d'Iéna – 75116 Paris (France). Une conférence téléphonique sera organisée et une web conférence sera accessible en direct sur www.ipсен.com. Les participants pourront intégrer la conférence 5 à 10 minutes avant son initiation. Aucune réservation n'est nécessaire pour participer à la conférence téléphonique.

France et Europe continentale : +33 (0)1 70 99 35 34
 Royaume-Uni : +44 (0)20 7162 9960
 Etats-Unis : +1 646 851 2094
 Code d'accès : 961391

Une réécoute sera disponible pendant 7 jours sur le site web d'Ipsen ou aux numéros suivants :
 France et Europe continentale : +33 (0)1 70 99 35 29

Royaume-Uni : +44 (0)20 7031 4064

Etats-Unis : +1 954 334 0342

Code d'accès : 961391

Réunion, webcast et conférence téléphonique (en anglais) pour la communauté financière

Ipsen tiendra une réunion le jeudi 23 février 2017 à 14h30 (heure de Paris – CET) à son siège social à Boulogne-Billancourt (France). Une conférence téléphonique sera organisée et une web conférence sera accessible en direct sur www.ipsen.com. Les participants pourront intégrer la conférence 5 à 10 minutes avant son initiation. Aucune réservation n'est nécessaire pour participer à la conférence téléphonique.

France et Europe continentale : +33 (0)1 70 99 32 08

Royaume-Uni : +44 (0)20 7162 0077

Etats-Unis : +1 646 851 2407

Code d'accès : 951277

Une réécoute sera disponible pendant 7 jours sur le site web d'Ipsen ou aux numéros suivants :

France et Europe continentale : +33 (0)1 70 99 35 29

Royaume-Uni : +44 (0)20 7031 4064

Etats-Unis : +1 954 334 0342

Code d'accès : 951277

À propos d'Ipsen

Ipsen est un groupe pharmaceutique de spécialité international qui a affiché en 2016 un chiffre d'affaires proche de 1,6 milliard d'euros. Ipsen commercialise plus de 20 médicaments dans plus de 115 pays, avec une présence commerciale directe dans plus de 30 pays. L'ambition d'Ipsen est de devenir un leader dans le traitement des maladies invalidantes. Ses domaines d'expertise comprennent l'oncologie, les neurosciences, l'endocrinologie (adulte et enfant). 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 tumeurs neuroendocrines, de cancers du rein et du pancréas. Ipsen bénéficie également d'une présence significative en médecine générale. Par ailleurs, le Groupe a une politique active de partenariats. La R&D d'Ipsen est focalisée sur ses plateformes technologiques différenciées et innovantes en peptides et en toxines situées au cœur des clusters mondiaux de la recherche biotechnologique ou en sciences du vivant (Les Ulis/Paris-Saclay, France ; Slough / Oxford, UK ; Cambridge, US). En 2016, les dépenses de R&D ont dépassé 200 millions d'euros. Le Groupe rassemble plus de 4 900 collaborateurs dans le monde. Les actions Ipsen sont négociées sur le compartiment A d'Euronext Paris (mnémonique : IPN, code ISIN : FR0010259150) et sont éligibles au SRD (« Service de Règlement Différé »). Le Groupe fait partie du SBF 120. Ipsen a mis en place un programme d'American Depositary Receipt (ADR) sponsorisé de niveau I. Les ADR d'Ipsen se négocient de gré à gré aux Etats-Unis sous le symbole IPSEY. Le site Internet d'Ipsen est www.ipsen.com.

Avertissement Ipsen

Les déclarations prospectives et les objectifs contenus dans cette présentation sont basés sur la stratégie et les hypothèses actuelles de la Direction. Ces déclarations et objectifs dépendent de risques connus ou non, et d'éléments aléatoires qui peuvent entraîner une divergence significative entre les résultats, performances ou événements effectifs et ceux envisagés dans ce communiqué. Ces risques et éléments aléatoires pourraient affecter la capacité du Groupe à atteindre ses objectifs financiers qui sont basés sur des conditions macroéconomiques raisonnables, provenant de l'information disponible à ce jour. L'utilisation des termes "croit", "envisage" et "prévoit" ou d'expressions similaires a pour but d'identifier des déclarations prévisionnelles, notamment les attentes du Groupe quant aux événements futurs, y compris les soumissions et décisions réglementaires. De plus, les prévisions mentionnées dans ce document sont établies en dehors d'éventuelles opérations futures de croissance externe qui pourraient venir modifier ces paramètres. Ces prévisions sont notamment fondées sur des données et hypothèses considérées comme raisonnables par le Groupe et dépendent de circonstances ou de faits susceptibles de se produire à l'avenir et dont certains échappent au contrôle du Groupe, et non pas exclusivement de

données historiques. Les résultats réels pourraient s'avérer substantiellement différents de ces objectifs compte tenu de la matérialisation de certains risques ou incertitudes, et notamment qu'un nouveau produit peut paraître prometteur au cours d'une phase préparatoire de développement ou après des essais cliniques, mais n'être jamais commercialisé ou ne pas atteindre ses objectifs commerciaux, notamment pour des raisons réglementaires ou concurrentielles. Le Groupe doit faire face ou est susceptible d'avoir à faire face à la concurrence des produits génériques qui pourrait se traduire par des pertes de parts de marché. En outre, le processus de recherche et de développement 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. Aussi, le Groupe ne peut être certain que des résultats favorables obtenus lors des essais pré cliniques seront confirmés ultérieurement lors des essais cliniques ou que les résultats des essais cliniques seront suffisants pour démontrer le caractère sûr et efficace du produit concerné. Il ne saurait être garanti qu'un produit recevra les homologations nécessaires ou qu'il atteindra ses objectifs commerciaux. Les résultats réels pourraient être sensiblement différents de ceux annoncés dans les déclarations prévisionnelles si les hypothèses sous-jacentes s'avèrent inexactes ou si certains risques ou incertitudes se matérialisent. Les autres risques et incertitudes comprennent, sans toutefois s'y limiter, la situation générale du secteur et la concurrence ; les facteurs économiques généraux, y compris les fluctuations du taux d'intérêt et du taux de change ; l'incidence de la réglementation de l'industrie pharmaceutique et de la législation en matière de soins de santé ; les tendances mondiales à l'égard de la maîtrise des coûts en matière de soins de santé ; les avancées technologiques, les nouveaux produits et les brevets obtenus par la concurrence ; les problèmes inhérents au développement de nouveaux produits, notamment l'obtention d'une homologation ; la capacité du Groupe à prévoir avec précision les futures conditions du marché ; les difficultés ou délais de production ; l'instabilité financière de l'économie internationale et le risque souverain ; la dépendance à l'égard de l'efficacité des brevets du Groupe et autres protections concernant les produits novateurs ; et le risque de litiges, notamment des litiges en matière de brevets et/ou des recours réglementaires. Le Groupe dépend également de tierces parties pour le développement et la commercialisation de ses produits, qui pourraient potentiellement générer des redevances substantielles ; ces partenaires pourraient agir de telle manière que cela pourrait avoir un impact négatif sur les activités du Groupe ainsi que sur ses résultats financiers. Le Groupe ne peut être certain que ses partenaires tiendront leurs engagements. A ce titre, le Groupe pourrait ne pas être en mesure de bénéficier de ces accords. Une défaillance d'un de ses partenaires pourrait engendrer une baisse imprévue de revenus. De telles situations pourraient avoir un impact négatif sur l'activité du Groupe, sa situation financière ou ses résultats. Sous réserve des dispositions légales en vigueur, le Groupe ne prend aucun engagement de mettre à jour ou de réviser les déclarations prospectives ou objectifs visés dans le présent communiqué afin de refléter les changements qui interviendraient sur les événements, situations, hypothèses ou circonstances sur lesquels ces déclarations sont basées. L'activité du Groupe est soumise à des facteurs de risques qui sont décrits dans ses documents d'information enregistrés auprès de l'Autorité des Marchés Financiers. Les risques et incertitudes présentés ne sont pas les seuls auxquels le Groupe doit faire face et le lecteur est invité à prendre connaissance du Document de Référence 2015 du Groupe, disponible sur son site web (www.ipsen.com).

Pour plus d'informations:

Médias

Didier Véron

Senior Vice-Président, Affaires Publiques
et Communication

Tél.: +33 (0)1 58 33 51 16

E-mail : didier.veron@ipsen.com

Brigitte Le Guennec

Responsable Communication Externe Groupe

Tél.: +33 (0)1 58 33 51 17

E-mail : brigitte.le.guennec@ipsen.com

Communauté financière

Eugenia Litz

Vice-Présidente Relations Investisseurs

Tél.: +44 (0) 1753 627721

E-mail : eugenia.litz@ipsen.com

Côme de La Tour du Pin

Chargé de Relations Investisseurs

Tél.: +33 (0)1 58 33 53 31

E-mail : come.de.la.tour.du.pin@ipsen.com

Comparaison des ventes consolidées des quatrièmes trimestres et des années 2016 et 2015

Ventes par domaines thérapeutiques et par produits¹

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 complètes 2016 et 2015 :

(en millions d'euros)	4 ^e trimestre				12 mois			
	2016	2015	% Variation	% Variation hors effets de change	2016	2015	% Variation	% Variation hors effets de change
Oncologie	247,3	197,4	25,3%	27,0%	904,8	752,8	20,2%	22,1%
Somatuline®	146,5	110,0	33,1%	34,1%	538,3	401,6	34,0%	35,5%
Décapeptyl®	88,0	83,2	5,8%	8,5%	339,8	334,0	1,7%	4,2%
Cabometyx®	7,2	0,0	N/A	N/A	7,2	0,0	N/A	N/A
Autres Oncologie	5,7	4,3	33,8%	34,6%	19,5	17,2	13,6%	14,0%
Neurosciences	71,9	71,2	1,1%	-1,2%	286,7	280,7	2,1%	4,3%
Dysport®	71,2	70,7	0,7%	-1,6%	284,7	279,5	1,9%	4,0%
Endocrinologie	20,5	21,1	-2,9%	-2,2%	81,5	80,7	1,0%	1,7%
NutropinAq®	14,0	14,7	-4,8%	-3,8%	57,7	60,3	-4,2%	-3,5%
Increlex®	6,5	6,4	1,6%	1,5%	23,7	20,4	16,4%	16,9%
Médecine de Spécialité	339,8	289,7	17,3%	17,8%	1 273,0	1 114,2	14,2%	16,1%
Gastro-entérologie	63,7	59,8	6,6%	9,6%	219,1	227,2	-3,6%	0,0%
Smecta®	31,6	25,7	22,9%	25,5%	111,0	114,8	-3,3%	0,6%
Forlax®	10,2	10,9	-5,9%	-4,9%	39,3	39,7	-0,8%	0,5%
Etiasa®	11,5	8,9	29,3%	38,6%	29,3	26,0	12,7%	19,5%
Fortrans®	7,3	7,5	-2,1%	-0,4%	23,2	23,9	-2,7%	2,7%
Troubles cognitifs	15,8	15,1	5,1%	7,1%	43,6	52,0	-16,3%	-14,3%
Tanakan®	15,8	15,1	5,1%	7,1%	43,6	52,0	-16,3%	-14,3%
Autres Médecine Générale	5,4	5,0	8,3%	8,3%	23,5	26,2	-10,1%	-10,0%
Activités liées aux médicaments	5,4	6,0	-9,4%	-11,6%	25,5	24,3	4,9%	4,9%
Médecine Générale	90,4	85,8	5,3%	7,6%	311,6	329,7	-5,5%	-2,7%
Chiffre d'affaires Groupe	430,2	375,5	14,6%	15,5%	1 584,6	1 443,9	9,7%	11,8%

Au quatrième trimestre 2016, les ventes ont atteint 430,2 millions d'euros, en hausse de 15,5%, portées par la croissance de 17,8% des ventes de médecine de spécialité et de 7,6% des ventes de médecine générale. En 2016, les ventes se sont élevées à 1 584,6 millions d'euros, en hausse de 11,8%, tirées par la croissance de 16,1% des ventes de médecine de spécialité, tandis que les ventes de médecine générale ont diminué de 2,7%.

Au quatrième trimestre 2016, les ventes de **médecine de spécialité** ont atteint 339,8 millions d'euros, en hausse de 17,8% d'une année sur l'autre, portées par la croissance de 27,0% des ventes en oncologie. En 2016, les ventes se sont élevées à 1 273,0 millions d'euros, en hausse de 16,1%, tirées par la croissance

¹ Nouvelle classification des ventes selon l'indication thérapeutique principale de chacun des produits

des ventes en oncologie de 22,1%, celles de neurosciences de 4,3%, et celles d'endocrinologie de 1,7%. Sur la période, le poids relatif de la médecine de spécialité a continué de progresser pour atteindre 80,3% des ventes totales du Groupe contre 77,2% un an plus tôt.

En **oncologie**, les ventes ont atteint 247,3 millions d'euros au quatrième trimestre 2016, en hausse de 27,0% d'une année sur l'autre, tirées par la croissance continue de Somatuline® aux Etats-Unis et en Europe. En 2016, les ventes en oncologie ont atteint 904,8 millions d'euros, en hausse de 22,1%, et ont représenté 57,0% des ventes totales du Groupe contre 52,1% un an plus tôt.

Somatuline® – Au quatrième trimestre 2016, les ventes ont atteint 146,5 millions d'euros, en hausse de 34,1%. En 2016, les ventes ont atteint 538,3 millions d'euros, en hausse de 35,5%. La performance accrue de Somatuline® a été tirée par la croissance continue des volumes et des parts de marché en Amérique du Nord, ainsi que par une performance solide dans la plupart des pays européens, notamment au Royaume-Uni, en France, et en Allemagne.

Décapeptyl® – Au quatrième trimestre 2016, les ventes ont atteint 88,0 millions d'euros, en hausse de 8,5% d'une année sur l'autre. En 2016, les ventes ont atteint 339,8 millions d'euros, en hausse de 4,2%. La bonne performance de Décapeptyl® en Europe, notamment en France, en Espagne et au Royaume-Uni, a été principalement affectée par une pression sur les prix en Chine neutralisant la croissance des volumes dans la région.

Cabometyx® – Au quatrième trimestre 2016, les ventes ont atteint 7,2 millions d'euros, dont une partie réalisée en France dans le cadre de l'ATU (Autorisation Temporaire d'Utilisation).

Autres oncologie – Au quatrième trimestre 2016, les ventes d'**Hexvix®** ont atteint 4,5 millions d'euros, en hausse de 6,6% d'une année sur l'autre. En 2016, les ventes de Hexvix® se sont élevées à 18,3 millions d'euros, en hausse de 7,1%, principalement tirées par la bonne performance en Allemagne, qui a représenté la majorité des ventes du produit. Le Groupe a aussi enregistré au cours du quatrième trimestre 2016, les premières ventes de **Cometriq®** d'un montant de 1,2 millions d'euros.

En **neurosciences**, les ventes de **Dysport®** ont atteint 71,2 millions d'euros au quatrième trimestre 2016, en baisse de 1,6% d'une année sur l'autre. Malgré une forte croissance des volumes en esthétique en Amérique du Nord avec Galderma, ainsi qu'en Russie et au Moyen-Orient, les ventes ont été affectées par des difficultés d'importation au Brésil suite à une annulation temporaire du certificat de bonnes pratiques de fabrication (BPF). Une licence d'importation exceptionnelle a été obtenue pour le marché public. En ce qui concerne le marché privé, Ipsen travaille en étroite collaboration avec les autorités réglementaires pour obtenir une licence d'importation exceptionnelle. La société estime qu'un nouveau certificat BPF sera délivré dans les prochains mois. En 2016, les ventes se sont élevées à 284,7 millions d'euros, en hausse de 4,0%, tirées par les bonnes performances en Russie, au Moyen-Orient et en Allemagne, ainsi que par les activités esthétiques en Amérique du Nord et en Europe avec le partenaire Galderma. Elles ont été cependant affectées par les difficultés d'importations au Brésil survenues au cours du second semestre 2016. Sur la période, les ventes en neurosciences ont représenté 18,1% des ventes totales du Groupe contre 19,4% un an plus tôt.

En **endocrinologie**, les ventes de **NutropinAq®** ont atteint 14,0 millions d'euros au quatrième trimestre 2016, en baisse de 3,8% d'une année sur l'autre. En 2016, les ventes se sont élevées à 57,7 millions d'euros, en baisse de 3,5%, affectées par une baisse des volumes, notamment en Allemagne, en Italie et au Royaume-Uni, partiellement compensées par une bonne performance en France. Au quatrième trimestre 2016, les ventes de **Increlex®** ont atteint 6,5 millions d'euros, en hausse de 1,5% d'une année sur l'autre, principalement tirées par les Etats-Unis. En 2016, les ventes se sont élevées 23,7 millions d'euros, en hausse de 16,9%. Sur la période, les ventes en endocrinologie ont représenté 5,1% des ventes totales du Groupe contre 5,6% un an plus tôt.

Au quatrième trimestre 2016, les ventes de **médecine générale** ont atteint 90,4 millions d'euros, en hausse de 7,6% d'une année sur l'autre, tirées par les bonnes performances de **Smecta®** et **Etiasa®**. En 2016, les ventes se sont élevées à 311,6 millions d'euros, en baisse de 2,7%, principalement affectées par les

ventes de **Tanakan**[®] en Russie. Sur la période, les ventes en médecine générale ont représenté 19,6% des ventes totales du Groupe, contre 22,8% un an plus tôt.

Au quatrième trimestre 2016, les ventes en **gastro-entérologie** ont atteint 63,7 millions d'euros, en hausse de 9,6% d'une année sur l'autre, tirées par **Smecta**[®]. En 2016, les ventes se sont élevées à 219,1 millions d'euros, stables par rapport à 2015, tirées par la croissance des ventes de Smecta[®] en Russie et en France mais compensées par des effets de stocks négatifs en Asie, ainsi que par le déréférencement de **Bedelix**[®] en Algérie.

Smecta[®] – Au quatrième trimestre 2016, les ventes ont atteint 31,6 millions d'euros, en hausse de 25,5% d'une année sur l'autre, grâce à une base de comparaison favorable en Chine. En 2016, les ventes se sont élevées à 111,0 millions d'euros, en hausse de 0,6%, avec de bonnes performances en Russie et en France grâce à la mise en œuvre du nouveau modèle commercial OTC, légèrement compensées par de effets de stocks négatifs en Chine.

Etiasa[®] – Au quatrième trimestre 2016, les ventes ont atteint 11,5 millions d'euros, en hausse de 38,6% d'une année sur l'autre. En 2016, les ventes se sont élevées à 29,3 millions d'euros, en hausse de 19,5%.

Forlax[®] – Au quatrième trimestre 2016, les ventes ont atteint 10,2 millions d'euros, en baisse de 4,9% d'une année sur l'autre. En 2016, les ventes se sont élevées à 39,3 millions d'euros, en hausse de 0,5%, soutenues par les bonnes performances en France, en Russie et en Chine, ainsi que par les ventes aux partenaires du Groupe qui commercialisent Macrogol[®], la version générique du produit, compensées par le recul des ventes en Algérie et en Italie.

Fortrans[®] – Au quatrième trimestre 2016, les ventes ont atteint 7,3 millions d'euros, en baisse de 0,4% d'une année sur l'autre. En 2016, les ventes se sont élevées à 23,2 millions d'euros, en hausse de 2,7% grâce à la croissance des ventes en Chine.

Dans le domaine du **traitement des troubles cognitifs**, les ventes de **Tanakan**[®] ont atteint 15,8 millions d'euros au quatrième trimestre 2016, en hausse 7,1% d'une année sur l'autre, tirées par un rebond des ventes en Russie. En 2016, les ventes se sont élevées à 43,6 millions d'euros, en baisse de 14,3%, pénalisées par la poursuite des difficultés sur le marché russe et la décroissance du marché français.

Les ventes des **autres médicaments de médecine générale** ont atteint 5,4 millions d'euros au quatrième trimestre 2016, en hausse de 8,3% d'une année sur l'autre. En 2016, les ventes se sont élevées à 23,5 millions d'euros, en baisse de 10,0%, principalement affectées par la sous-performance d'**Adroavance**[®], en baisse de 15,5% sur la période.

Au quatrième trimestre 2016, les ventes des **Activités liées aux médicaments (principes actifs et matières premières)** se sont élevées à 5,4 millions d'euros, en baisse de 11,6% d'une année sur l'autre, principalement affectées par les difficultés d'importation en Algérie. En 2016, les ventes se sont élevées à 25,5 millions d'euros, en hausse de 4,9%, portées par des ventes solides au partenaire du Groupe, Schwabe.

Répartition géographique du chiffre d'affaires

Pour les quatrième trimestres et années complètes 2016 et 2015, la répartition géographique du chiffre d'affaires du Groupe se présente comme suit :

(in million euros)	4 ^e trimestre				12 mois			
	2016	2015	% Variation	% Variation hors effets de change	2016	2015	% Variation	% Variation hors effets de change
France	61,5	53,9	14,1%	14,1%	225,5	212,4	6,2%	6,2%
Allemagne	31,6	29,8	5,8%	5,4%	123,2	110,3	11,7%	11,7%
Italie	18,8	19,5	-3,4%	-3,4%	81,2	79,4	2,2%	2,2%
Royaume-Uni	18,2	19,5	-6,6%	12,6%	72,8	76,0	-4,2%	8,2%
Espagne	18,5	17,5	6,0%	6,0%	69,2	65,6	5,5%	5,5%
Principaux pays d'Europe de l'Ouest	148,6	140,2	6,0%	8,6%	571,9	543,8	5,2%	6,9%
Europe de l'Est	50,6	42,8	18,3%	18,6%	176,2	167,2	5,4%	10,7%
Autres Europe	47,1	38,0	24,0%	23,7%	173,0	154,2	12,2%	12,4%
Autres pays d'Europe	97,7	80,8	21,0%	21,0%	349,2	321,4	8,7%	11,5%
Amérique du Nord	83,3	48,7	71,0%	69,4%	273,0	157,9	72,9%	72,5%
Asie	62,8	56,9	10,4%	15,5%	218,8	228,4	-4,2%	-0,4%
Autres reste du monde	37,7	49,0	-22,9%	-25,6%	171,7	192,4	-10,8%	-9,1%
Reste du Monde	100,5	105,8	-5,0%	-3,9%	390,5	420,8	-7,2%	-4,4%
Chiffre d'affaires Groupe	430,2	375,5	14,6%	15,5%	1 584,6	1 443,9	9,7%	11,8%

Au quatrième trimestre 2016, les ventes dans les **Principaux pays d'Europe de l'Ouest** ont atteint 148,6 millions d'euros, en hausse de 8,6% d'une année sur l'autre. En 2016, les ventes dans les Principaux pays d'Europe de l'Ouest se sont élevées à 571,9 millions d'euros, en hausse de 6,9%. Sur la période, les ventes dans les Principaux pays d'Europe de l'Ouest ont représenté 36,1% des ventes totales du Groupe, contre 37,7% un an plus tôt.

France – Au quatrième trimestre 2016, les ventes ont atteint 61,5 millions d'euros, en hausse de 14,1% d'une année sur l'autre, tirées par les premières ventes de Cabometyx[®]. En 2016, les ventes se sont élevées à 225,5 millions d'euros, en hausse de 6,2%, portées par la croissance soutenue de Somatuline[®] et Décapeptyl[®], ainsi que par les premières ventes de Cabometyx[®] au cours du quatrième trimestre. Les ventes des produits de médecine générale étaient sables sur l'année, avec une bonne performance de Smecta[®], compensée par le recul de Tanakan[®], Adavance[®], et Nisis[®]/Nisisco[®]. Le poids relatif de la France dans les ventes consolidées du Groupe a continué de décroître et représente désormais 14,2% des ventes totales du Groupe contre 14,7% un an plus tôt.

Allemagne – Au quatrième trimestre 2016, les ventes ont atteint 31,6 millions d'euros, en hausse de 5,4% d'une année sur l'autre. En 2016, les ventes se sont élevées à 123,2 millions d'euros, en hausse de 11,7%, portées par la forte croissance de Somatuline[®] et Dysport[®], ainsi que par le lancement de Cabometyx[®] et de Cometriq[®] en novembre. Sur la période, les ventes en Allemagne ont représenté 7,8% des ventes totales du Groupe, contre 7,6% un an plus tôt.

Italie – Au quatrième trimestre 2016, les ventes ont atteint 18,8 millions d'euros, en baisse de 3,4% d'une année sur l'autre. En 2016, les ventes se sont élevées à 81,2 millions d'euros, en hausse de 2,2%. La forte croissance de Somatuline[®] a été partiellement compensée par le recul des ventes de Dysport[®] et de NutropinAq[®]. Sur la période, les ventes en Italie ont représenté 5,1% des ventes totales du Groupe contre 5,5% un an plus tôt.

Royaume-Uni – Au quatrième trimestre 2016, les ventes ont atteint 18,2 millions d'euros, en hausse de 12,6% d'une année sur l'autre. En 2016, les ventes se sont élevées à 72,8 millions d'euros, en hausse de 8,2%, portées par la croissance de Somatuline[®] et de Décapeptyl[®]. Sur la période, le Royaume-Uni a représenté 4,6% des ventes totales du Groupe, contre 5,3% un an plus tôt.

Espagne – Au quatrième trimestre 2016, les ventes ont atteint 18,5 millions d'euros, en hausse de 6,0% d'une année sur l'autre. En 2016, les ventes se sont élevées à 69,2 millions d'euros, en hausse de 5,5%, tirées par la forte croissance des volumes de Décapeptyl[®] et de Somatuline[®]. Sur la période, les ventes en Espagne ont représenté 4,4% des ventes totales du Groupe, contre 4,5% un an plus tôt.

Au quatrième trimestre 2016, le chiffre d'affaires généré dans les **Autres pays d'Europe** a atteint 97,7 millions d'euros, en hausse de 21,0% d'une année sur l'autre, tirées par le lancement de Cabometyx[®] en Autriche et la bonne performance de Dysport[®] en Russie. En 2016, les ventes se sont élevées à 349,2 millions d'euros, en hausse de 11,5%, tirées par la bonne performance de Somatuline[®] dans l'ensemble de la région ainsi que de Dysport[®] et Décapeptyl[®] notamment en Russie et en Ukraine, partiellement compensées par le recul de Tanakan[®] en Russie. Sur la période, les ventes dans la région ont représenté 22,0% des ventes totales du Groupe contre 22,3% un an plus tôt.

Au quatrième trimestre 2016, le chiffre d'affaires généré en **Amérique du Nord** a atteint 83,3 millions d'euros, en hausse de 69,4% d'une année sur l'autre. En 2016, les ventes se sont élevées à 273,0 millions d'euros, en hausse de 72,5%, tirées par la croissance de Somatuline[®], par celle de Dysport[®] notamment portée par la forte croissance de l'esthétique dans le cadre du partenariat avec Galderma. Sur la période, les ventes en Amérique du Nord ont représenté 17,2% des ventes totales du Groupe, contre 10,9% un an plus tôt.

Au quatrième trimestre 2016, le chiffre d'affaires généré dans le **Reste du Monde** a atteint 100,5 millions d'euros, en baisse de 3,9% d'une année sur l'autre, principalement affectées par Dysport[®] au Brésil. En 2016, les ventes se sont élevées à 390,5 millions d'euros, en baisse de 4,4%. Les ventes ont été impactées par les difficultés d'importations au Brésil affectant Dysport[®] ainsi que par le déréférencement de Bedelix[®] en Algérie. Sur la période, les ventes dans le Reste du Monde ont représenté 24,6% des ventes totales du Groupe, contre 29,1% un an plus tôt.

Comparaison des résultats consolidés des activités des exercices 2016 et 2015

Les résultats des activités sont des indicateurs de performance. La réconciliation de ces indicateurs avec les rubriques IFRS est présentée en Annexe 4 « Passages du Résultat net consolidé IFRS au Résultat net consolidé des activités 2016 et 2015 ».

(en millions d'euros)	31 décembre 2016		31 décembre 2015		% variation
		% des ventes		% des ventes	
Chiffre d'affaires	1 584,6	100,0%	1 443,9	100,0%	9,7%
Autres produits de l'activité	86,5	5,5%	76,3	5,3%	13,4%
Produits des activités ordinaires	1 671,1	105,5%	1,520,2	105,3%	9,9%
Coût de revient des ventes	(353,3)	-22,3%	(336,8)	-23,3%	4,9%
Frais commerciaux	(608,4)	-38,4%	(541,4)	-37,5%	12,4%
Frais de recherche et développement	(208,9)	-13,2%	(192,1)	-13,3%	8,7%
Frais généraux et administratifs	(129,4)	-8,2%	(122,9)	-8,5%	5,3%
Autres produits opérationnels des activités	0,9	0,1%	4,8	0,3%	-81,9%
Autres charges opérationnelles des activités	(8,0)	-0,5%	(4,1)	-0,3%	92,7%
Résultat Opérationnel des activités	363,9	23,0%	327,7	22,7%	11,1%
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	0,9	0,1%	0,7	0,1%	16,7%
Coût de l'endettement financier brut	(5,8)	-0,4%	(3,6)	-0,3%	61,3%
Coût de l'endettement financier net	(5,0)	-0,3%	(2,9)	-0,2%	72,6%
Autres produits et charges financiers	(9,3)	-0,6%	(8,4)	-0,6%	10,2%
Impôt sur le résultat des activités	(88,0)	-5,6%	(85,1)	-5,9%	3,4%
Quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence	1,9	0,1%	2,5	0,2%	-22,2%
Résultat net consolidé des activités	263,6	16,6%	233,8	16,2%	12,8%
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	262,9	16,6%	232,9	16,1%	12,9%
- dont part revenant aux participations ne donnant pas le contrôle	0,6	0,0%	0,9	0,1%	-27,4%
Résultat net des activités dilué par action - part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en euro)	3,18		2,82		13,0%

Réconciliation du Résultat net des activités avec le Résultat net consolidé IFRS

(en millions d'euros)	31 décembre 2016	31 décembre 2015
Résultat net consolidé des activités	263,6	233,8
Amortissements des immobilisations incorporelles (hors logiciels)	(5,1)	(2,9)
Autres produits et charges opérationnels	(4,4)	(5,5)
Coûts liés à des restructurations	(1,1)	(4,5)
Pertes de valeur	(32,1)	(41,4)
Autres	5,7	11,3
Résultat net consolidé IFRS	226,6	190,7
Résultat net IFRS dilué par action - part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en euro par action)	2,73	2,30

■ **Chiffre d'affaires**

Les ventes consolidées du Groupe ont atteint 1 584,6 millions d'euros en 2016, en hausse de 9,7% d'une année sur l'autre, soit une hausse de 11,8% hors effets de change.

■ **Autres produits de l'activité**

Les autres produits de l'activité se sont élevés à 86,5 millions d'euros pour l'exercice 2016, en augmentation de 13,4% par rapport à 2015, où ils avaient atteint 76,3 millions d'euros.

Cette variation provient de l'augmentation des redevances perçues de la part des partenaires du Groupe, (principalement Galderma sur Dysport[®] et Menarini sur Adenuric[®]), du nouveau modèle de distribution d'Etiasa[®] en Chine, partiellement compensés par la reconnaissance, en 2015, du paiement initial de 3,4 millions d'euros reçu dans le cadre de la cession des droits d'exploitation du Ginkor Fort[®] à la société Tonipharm.

■ **Coût de revient des ventes**

Le coût de revient des ventes en 2016 s'est élevé à 353,3 millions d'euros, représentant 22,3% du chiffre d'affaires, à comparer à 336,8 millions d'euros, soit 23,3% du chiffre d'affaires en 2015.

L'amélioration du ratio de coût de revient des ventes s'explique principalement par un mix produit favorable lié à la croissance de l'activité de médecine de spécialité associé aux efforts de productivité des sites industriels.

■ **Frais commerciaux**

Les frais commerciaux ont représenté 608,4 millions d'euros en 2016, soit 38,4% du chiffre d'affaires, en augmentation de 12,4% par rapport à 2015. Cette augmentation reflète les investissements réalisés pour soutenir le lancement de Cabometyx[®] en Europe ainsi que les efforts commerciaux mis en place pour accompagner la croissance de Somatuline[®] et le lancement de Dysport[®] en spasticité aux Etats-Unis.

■ **Frais de recherche et développement**

Sur l'exercice 2016, les frais de recherche et développement ont atteint 208,9 millions d'euros à comparer à 192,1 millions d'euros pour la même période en 2015.

L'essentiel des investissements a été engagé pour la poursuite de la gestion du cycle de vie de Dysport[®] et de Somatuline[®], et pour le développement de nouveaux programmes en oncologie fondés sur la radiothérapie ciblée par récepteur de peptides.

Le Crédit d'Impôt Recherche s'est élevé à 29,6 millions d'euros en 2016, en augmentation de 1,5 million d'euros par rapport à 2015.

■ **Frais généraux et administratifs**

Les frais généraux et administratifs se sont élevés à 129,4 millions d'euros en 2016, à comparer à 122,9 millions d'euros en 2015. Cette augmentation résulte principalement de coûts supplémentaires limités sur les fonctions support afin d'accompagner les priorités en terme de croissance des ventes, ainsi que de l'impact des rémunérations variables liées à la performance.

■ **Autres produits et charges opérationnels des activités**

Les autres produits et charges opérationnels des activités ont représenté une charge de 7,1 millions d'euros en 2016 à comparer à un produit de 0,7 million d'euros en 2015. Cette variation provient essentiellement de l'impact des couvertures de change.

■ **Résultat Opérationnel des activités**

Le Résultat Opérationnel des activités s'est élevé à 363,9 millions d'euros en 2016, soit 23,0% du chiffre d'affaires à comparer à 327,7 millions d'euros en 2015, soit 22,7% du chiffre d'affaires. La poursuite des

solides performances de Somatuline[®], tant aux Etats-Unis qu'en Europe, ainsi que le renforcement du partenariat avec Galderma ont permis au Groupe d'intensifier ses investissements commerciaux, notamment pour accompagner le lancement de Cabometyx[®] en Europe, tout en maintenant son niveau de rentabilité. La croissance du Résultat Opérationnel des activités s'établit à 11,1% entre décembre 2015 et décembre 2016.

■ **Coût de l'endettement financier net et autres éléments financiers**

Le résultat financier du Groupe affiche en 2016 une charge de 14,3 millions d'euros, contre une charge de 11,3 millions d'euros en 2015.

- **Le coût de l'endettement financier net** a représenté une charge de 5,0 millions d'euros en 2016, contre une charge de 2,9 millions d'euros en 2015, en raison des intérêts sur l'emprunt obligataire de 300 millions d'euros émis par le Groupe en juin 2016.
- **Les autres produits et charges financiers** ont représenté une charge de 9,3 millions d'euros en 2016, à comparer à une charge de 8,4 millions d'euros en 2015, principalement liée à l'impact des variations des taux de change.

■ **Impôt sur le résultat des activités**

En 2016, la charge d'impôt sur le résultat des activités de 88,0 millions d'euros correspond à un taux effectif d'impôt des activités de 25,2% du résultat avant impôt des activités à comparer à un taux de 26,9% en 2015.

■ **Résultat net consolidé des activités**

Le Résultat net consolidé des activités a représenté, pour l'exercice clos au 31 décembre 2016, un profit de 263,6 millions d'euros (dont une part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. de 262,9 millions d'euros) en augmentation de 12,8% par rapport au profit de 233,8 millions d'euros (part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. : 232,9 millions d'euros) enregistré en 2015.

■ **Résultat net des activités par action**

Le Résultat net des activités dilué par action (voir Annexe 4) s'améliore de 13,0% d'une année sur l'autre et s'établit à 3,18 euros en 2016 à comparer à 2,82 euros en 2015.

Passage des indicateurs financiers des activités aux agrégats IFRS

Le passage des agrégats IFRS 2015/2016 aux indicateurs financiers des activités nouvellement définis est présenté en annexe 4.

En 2016, les principaux éléments de réconciliation entre le Résultat net des activités et le Résultat net consolidé IFRS sont :

- **Amortissements des immobilisations incorporelles (hors logiciels)**

Les amortissements des immobilisations incorporelles (hors logiciels) se sont élevés à 7,7 millions d'euros avant impôt en 2016 contre 4,7 millions d'euros avant impôt en 2015. Cette variation provient essentiellement de l'amortissement des actifs incorporels liés au cabozantinib débuté lors des premières ventes.

- **Autres produits et charges opérationnels**

Les autres produits et charges opérationnels ont représenté une charge de 6,8 millions d'euros avant impôt, principalement liée aux coûts du changement de gouvernance du Groupe et aux coûts liés au déménagement sur le nouveau site anglais de recherche et développement à Oxford.

En 2015, ces charges s'élevaient à 7,2 millions d'euros avant impôt. Elles étaient principalement liées au montant comptabilisé suite à l'arrêt des études sur le tasquinimod dans le cancer de la prostate.

- **Coûts liés à des restructurations**

En 2016, les coûts liés à des restructurations ont représenté une charge de 1,9 million d'euros avant impôt contre 6,7 millions d'euros avant impôt un an auparavant.

- **Pertes de valeur**

En 2016, Ipsen a constaté une perte de valeur (avant impôt) de 42,9 millions d'euros sur des actifs incorporels liés à OctreoPharm pour 28,9 millions d'euros (développement retardé), à MCNA pour 8,0 millions d'euros (suite à l'arrêt du partenariat avec Telesta Therapeutics), et à Canbex Therapeutics pour 5,4 millions d'euros (option d'achat).

En 2015, le Groupe avait constaté 57,0 millions d'euros avant impôt de perte de valeur concernant la dépréciation de la totalité des actifs incorporels liés au tasquinimod ainsi qu'une perte de valeur de 7,6 millions d'euros avant impôt correspondant à la dépréciation totale d'un actif incorporel de la société Ipsen BioInnovation Ltd.

- **Autres**

En 2016, Ipsen a reçu 5,3 millions d'euros de dividendes de Rhythm Holding, ainsi que 2,4 millions d'euros relatifs à des dividendes du fond InnoBio et à un complément de prix sur la cession des titres Spirogen. Le Groupe avait reçu en 2015 un complément de prix final de 4,9 millions d'euros dans le cadre de la cession des titres PregLem.

En conséquence, les indicateurs IFRS se présentent comme suit :

- **Résultat Opérationnel**

En 2016, le Résultat Opérationnel s'est élevé à 304,7 millions d'euros, en hausse de 24,8%, contre 244,0 millions d'euros en 2015, grâce à une baisse des charges de dépréciation, et la marge opérationnelle a atteint 19,2%, en hausse de 2,3 points par rapport à 2015.

- **Résultat net consolidé**

Le Résultat net consolidé s'est élevé à 226,6 millions d'euros, en hausse de 18,8% sur la période, contre 190,7 millions d'euros en 2015.

■ **Résultat net par action**

Le Résultat net dilué par action a atteint 2,73 euros en 2016, en hausse de 18,7% sur la période, contre 2,30 euros en 2015.

Secteurs opérationnels : répartition du Résultat Opérationnel des activités par domaines thérapeutiques

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

L'ensemble des coûts alloués à ces deux segments est présenté dans les indicateurs. Seuls les frais centraux partagés et les effets des couvertures de change ne sont pas alloués entre ces deux segments. Les frais de recherche et de développement sont désormais inclus dans les segments opérationnels ; ils étaient précédemment inclus en Non alloué.

Le résultat sectoriel est le Résultat Opérationnel des activités, 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 des activités pour les exercices 2016 et 2015 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2016	31 décembre 2015	Variation	%
Médecine de spécialité				
Chiffre d'affaires	1 273,0	1 114,2	158,8	14,2%
Produits des activités ordinaires	1 308,0	1 146,1	161,9	14,1%
Résultat Opérationnel des activités	415,0	328,9	86,1	26,2%
% du CA	32,6%	29,5%		
Médecine générale				
Chiffre d'affaires	311,6	329,7	(18,1)	-5,5%
Produits des activités ordinaires	363,1	374,1	(11,0)	-2,9%
Résultat Opérationnel des activités	99,6	126,7	(27,1)	-21,4%
% du CA	32,0%	38,4%		
Total non alloué				
Résultat Opérationnel des activités	(150,7)	(127,9)	(22,8)	17,8%
Total Groupe				
Chiffre d'affaires	1 584,6	1 443,9	140,7	9,7%
Produits des activités ordinaires	1 671,1	1 520,2	150,9	9,9%
Résultat Opérationnel des activités	363,9	327,7	36,2	11,1%
% du CA	23,0%	22,7%		

Les ventes de **médecine de spécialité** ont atteint 1 273,0 millions d'euros en 2016, en hausse de 14,2% par rapport à 2015 portées par les ventes en oncologie en augmentation de 20,2% à change courant. Le poids relatif des produits de médecine de spécialité a continué de progresser pour atteindre 80,3% des ventes totales du Groupe au 31 décembre 2016, contre 77,2% un an plus tôt. Le **Résultat Opérationnel des activités** de l'exercice 2016 s'est ainsi établi à 415,0 millions d'euros, incluant les dépenses de recherche et de développement, soit 32,6% du chiffre d'affaires, contre 328,9 millions d'euros, soit 29,5% l'an passé. Cette amélioration reflète la poursuite de la croissance des ventes de Somatuline® aux Etats-Unis et en Europe et le renforcement des investissements commerciaux notamment aux Etats-Unis pour Somatuline® ainsi qu'en Europe pour accompagner le lancement de Cabometyx®.

En 2016, le chiffre d'affaires des produits de **médecine générale**, s'est élevé à 311,6 millions d'euros, en baisse de 5,5% d'une année sur l'autre, principalement liée au Tanakan® qui continue à faire face à des difficultés sur le marché russe ainsi qu'à la décroissance des autres ventes de médecine générale. Le **Résultat Opérationnel des activités** de l'exercice 2016 s'est ainsi établi à 99,6 millions d'euros, soit 32,0% du chiffre d'affaires.

Le Résultat Opérationnel des activités non alloué s'est élevé, pour l'exercice 2016, à (150,7) millions d'euros, à comparer aux (127,9) millions d'euros enregistrés en 2015. Il comprend essentiellement les frais centraux non alloués et les effets des couvertures de change.

Trésorerie nette et financement

En 2016, le Groupe a enregistré une diminution de 118,4 millions d'euros de la trésorerie nette, portant la trésorerie nette de clôture à un montant de 68,6 millions d'euros.

■ Analyse du tableau de flux de trésorerie nette consolidés

(en millions d'euros)	31 décembre 2016	31 décembre 2015
Trésorerie / (dette financière) nette à l'ouverture	186,9	160,8
Résultat Opérationnel des activités	363,9	327,7
Éléments non cash	15,6	31,1
Variation du BFR opérationnel	(2,8)	(53,2)
Autres variations de BFR	12,1	(7,4)
Investissements opérationnels nets (hors milestones)	(84,0)	(56,7)
Dividendes reçus des entités mises en équivalence	2,3	1,6
Cash Flow Opérationnel	307,1	243,1
Autres produits et charges opérationnels et charges de restructuration (cash)	(20,8)	(28,9)
Résultat financier (cash)	(3,1)	(4,7)
Impôts exigibles (P&L, hors provisions pour risque fiscal)	(65,5)	(51,4)
Autres flux opérationnels	11,1	18,3
Cash-flow libre	228,8	176,3
Dividendes versés (y compris aux minoritaires)	(70,3)	(70,5)
Investissements nets (acquisitions et milestones)	(252,9)	(52,0)
Programmes de rachat d'actions	(24,0)	(28,5)
Autres (activités destinées à être cédées / abandonnées)	0,1	0,7
Paiements aux actionnaires et opérations de croissance externe	(347,2)	(150,2)
VARIATION DE LA TRESORERIE / (DETTE FINANCIERE) NETTE	(118,4)	26,1
Trésorerie / (dette financière) nette à la clôture	68,6	186,9

■ Cash Flow Opérationnel

Le Cash Flow Opérationnel s'est établi à 307,1 millions d'euros en 2016, en augmentation de 64,0 millions d'euros par rapport à 2015. Cette augmentation est tirée par le Résultat Opérationnel des activités et l'amélioration du besoin en fonds de roulement, partiellement compensés par une augmentation des investissements opérationnels nets (hors milestones payés).

Le besoin en fonds de roulement opérationnel a augmenté de 2,8 millions d'euros au 31 décembre 2016, contre une augmentation de 53,2 millions d'euros au 31 décembre 2015. Cette évolution au 31 décembre 2016 s'explique notamment par les éléments suivants :

- L'augmentation des stocks pour 7,7 millions d'euros au cours de l'année en ligne avec la croissance de l'activité et le besoin de constituer des stocks pour lancement de Cabometyx® ;

- L'augmentation des créances clients de 42,7 millions d'euros, en rapport avec la croissance des ventes, et à comparer à une augmentation de 63,8 millions d'euros en 2015 ;
- L'augmentation des dettes fournisseurs de 47,6 millions d'euros à fin décembre 2016 en lien avec le cadencement des charges opérationnelles principalement pour soutenir la croissance de l'activité sur le dernier trimestre et le lancement de Cabometyx[®]. A fin décembre 2015, les dettes fournisseurs avaient augmenté de 10,8 millions d'euros.

Les autres variations de besoin en fonds de roulement ont diminué de 12,1 millions d'euros en 2016, à comparer à une augmentation de 7,4 millions d'euros en 2015. Cette évolution est essentiellement liée au remboursement, en 2016, de montants de Crédit d'Impôt Recherche en France.

Les investissements opérationnels nets ont augmenté de 27,4 millions d'euros d'une année à l'autre et se sont élevés à 84,0 millions d'euros au 31 décembre 2016. En 2016, ils correspondent principalement à des investissements sur les sites industriels du Groupe en Irlande et en France nécessaires à l'accroissement des capacités de production et dans le nouveau centre de recherche et développement dédié aux toxines au Royaume-Uni.

■ **Cash-flow libre**

Le Cash-flow libre s'est élevé à 228,8 millions d'euros en 2016, en augmentation de 52,5 millions d'euros par rapport au 31 décembre 2015. Cette évolution traduit principalement l'amélioration du Cash Flow Opérationnel.

Les autres produits et charges opérationnels et charges de restructuration se sont établis à 20,8 millions d'euros et comprennent les coûts liés au changement de gouvernance du Groupe ainsi que des paiements liés aux plans de restructuration antérieurs. A fin décembre 2015, ces paiements de 28,9 millions d'euros étaient essentiellement liés aux décaissements de charges de restructurations ainsi qu'aux dépenses liées à l'arrêt du développement clinique du tasquinimod.

Les décaissements de charges financières de 3,1 millions d'euros à fin décembre 2016 s'expliquent essentiellement par des coûts liés aux couvertures de change et par des pertes de change réalisées, partiellement compensés par l'encaissement de dividendes reçus de Rhythm Holding, ainsi que par un complément de prix lié à la cession des titres Spirogen et des dividendes reçus du fond InnoBio. A fin décembre 2015, les décaissements de 4,7 millions d'euros comprenaient un complément de prix de 4,9 millions d'euros lié à la cession des titres PregLem, partiellement compensé par une évolution défavorable des effets de change.

L'évolution de l'effet d'impôt exigible est corrélée à l'évolution du taux effectif d'impôt.

■ **Paiements aux actionnaires et opérations de croissance externe**

Au 31 décembre 2016, les dividendes versés aux actionnaires d'Ipsen S.A s'élevaient à 70,0 millions d'euros.

Au 31 décembre 2016, les investissements financiers nets comprennent essentiellement 257 millions d'euros de paiement initial et de paiements d'étapes à Exelixis suite à la signature d'un accord exclusif de licence pour la commercialisation et le développement du cabozantinib, un paiement initial de 5 millions d'euros à 3B Pharmaceuticals GmbH suite à la signature d'un contrat de licence exclusive pour de nouveaux produits radiopharmaceutiques en oncologie et un paiement d'étape de 5 millions d'euros lié à l'accord de licence avec Lexicon.

Ces montants sont partiellement compensés par les encaissements d'étape règlementaire reçus d'Acadia (7 millions d'euros) et de Radius (3 millions d'euros) ainsi que par le paiement des échéances liées au contrat Galderma sur les territoires Asie-Pacifique conclu en décembre 2015 (encaissement net de 6 millions d'euros).

Au 31 décembre 2015, les investissements nets comprenaient essentiellement l'acquisition de la société OctreoPharm Sciences GmbH pour 31,4 millions d'euros ainsi que l'acquisition d'une option d'achat de 6,0 millions d'euros sur la société Canbex Therapeutics.

Passage de la trésorerie à la trésorerie nette

(en millions d'euros)	31 décembre 2016	31 décembre 2015
Trésorerie à la clôture	422,5	214,0
Emprunts obligataires	(297,1)	-
Autres passifs financiers	(17,8)	(20,6)
Passifs financiers non courants	(314,8)	(20,6)
Lignes de crédit et emprunts bancaires	(4,0)	(4,0)
Passifs financiers (hors instruments dérivés) (**)	(35,1)	(2,5)
Passifs financiers courants	(39,1)	(6,5)
Endettement	(353,9)	(27,1)
Trésorerie nette (*)	68,6	186,9

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

(**) Les passifs financiers excluent principalement les instruments dérivés à hauteur de 18,2 millions d'euros en 2016 contre 4,5 millions d'euros en 2015.

■ Analyse de la trésorerie du Groupe

Le 16 juin 2016, la société Ipsen S.A. a procédé au placement d'un emprunt obligataire à 7 ans non assorti de suretés pour un montant de 300 millions d'euros dont le coupon annuel est de 1,875%.

De plus, des financements bancaires amortissables d'une maturité maximale de 6,5 ans à compter de juin 2016 ont été mis en place pour un montant de 300 millions d'euros. Au 31 décembre 2016, aucun de ces financements bancaires n'était utilisé par le Groupe.

Le 24 juin 2016, Ipsen S.A. a amendé son crédit syndiqué pour le réduire à 300 millions d'euros et supprimé les covenants financiers (leverage ratio et gearing ratio). Au 31 décembre 2016, cette ligne de crédit n'était pas utilisée.

Ipsen S.A. dispose également d'un programme de 300 millions d'euros d'émission de billets de trésorerie dont 30 millions d'euros étaient tirés au 31 décembre 2016.

ANNEXES

■ Annexe 1 – Compte de résultat consolidé

(en millions d'euros)	31 décembre 2016	31 décembre 2015 retraité
Chiffre d'affaires	1 584,6	1 443,9
Autres produits de l'activité	86,5	76,3
Produits des activités ordinaires	1 671,1	1 520,2
Coût de revient des ventes	(353,3)	(336,8)
Frais commerciaux	(608,4)	(541,4)
Frais de recherche et développement	(208,9)	(192,6)
Frais généraux et administratifs	(129,4)	(122,9)
Autres produits opérationnels	6,9	7,3
Autres charges opérationnelles	(28,6)	(18,6)
Coûts liés à des restructurations	(1,9)	(6,7)
Pertes de valeur	(42,9)	(64,6)
Résultat Opérationnel	304,7	244,0
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	0,9	0,7
Coût de l'endettement financier brut	(5,8)	(3,6)
Coût de l'endettement financier net	(5,0)	(2,9)
Autres produits et charges financiers	(1,6)	(3,6)
Impôt sur le résultat	(73,5)	(49,8)
Quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence	1,9	2,5
Résultat des activités poursuivies	226,5	190,2
Résultat des activités abandonnées	0,1	0,5
Résultat net consolidé	226,6	190,7
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	225,9	189,9
- dont part revenant aux participations ne donnant pas le contrôle	0,6	0,9
Résultat de base par action des activités poursuivies (en euro)	2,74	2,30
Résultat dilué par action des activités poursuivies (en euro)	2,73	2,29
Résultat de base par action des activités abandonnées (en euro)	0,00	0,01
Résultat dilué par action des activités abandonnées (en euro)	0,00	0,01
Résultat de base par action (en euro)	2,74	2,31
Résultat dilué par action (en euro)	2,73	2,30

■ **Annexe 2 – Bilan consolidé avant affectation du résultat**

(en millions d'euros)	31 décembre 2016	31 décembre 2015
ACTIF		
Goodwill	357,2	353,3
Autres immobilisations incorporelles	380,1	151,5
Immobilisations corporelles	379,0	348,7
Titres de participation	21,2	25,6
Participations dans des entreprises mises en équivalence	15,6	15,9
Actifs financiers non courants	0,2	-
Actifs d'impôts différés	213,2	217,7
Autres actifs non courants	6,7	15,5
Total des actifs non courants	1 373,1	1 128,1
Stocks	113,3	107,4
Clients et comptes rattachés	363,5	311,0
Actifs d'impôts exigibles	66,3	82,9
Actifs financiers courants	6,6	6,8
Autres actifs courants	75,2	75,6
Trésorerie et équivalents de trésorerie	425,5	226,1
Actifs destinés à être cédés	-	-
Total des actifs courants	1 050,4	809,9
TOTAL DE L'ACTIF	2 423,5	1 938,0
PASSIF		
Capital social	83,6	83,2
Primes et réserves consolidées	998,5	892,3
Résultat de l'exercice	225,9	189,9
Ecart de conversion	50,9	57,0
Capitaux propres - attribuables aux actionnaires d'Ipsen S.A.	1 358,9	1 222,5
Participations ne donnant pas le contrôle	3,3	3,1
Total des capitaux propres	1 362,2	1 225,6
Provisions pour engagements envers les salariés	58,4	51,2
Provisions non courantes	21,6	31,4
Autres passifs financiers non courants	314,8	20,6
Passifs d'impôts différés	14,6	23,1
Autres passifs non courants	90,6	124,5
Total des passifs non courants	500,0	250,8
Provisions courantes	27,8	29,9
Passifs financiers courants	58,6	11,0
Fournisseurs et comptes rattachés	241,5	195,1
Passifs d'impôts exigibles	4,1	12,0
Autres passifs courants	226,4	201,5
Concours bancaires	3,0	12,1
Total des passifs courants	561,3	461,5
TOTAL DU PASSIF	2 423,5	1 938,0

■ **Annexe 3 – Tableau des flux de trésorerie**

○ **Annexe 3.1 - Tableau des flux de trésorerie consolidés**

(en millions d'euros)	31 décembre 2016	31 décembre 2015
Résultat net consolidé	226,6	190,7
Quote-part du résultat des entreprises associées avant pertes de valeur	0,4	(0,8)
Résultat avant quote-part des entreprises mises en équivalence	227,0	189,9
Charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité :		
- Amortissements, provisions	39,1	43,7
- Pertes de valeur incluses dans le Résultat Opérationnel et le résultat financier	42,9	64,6
- Variation de la juste valeur des instruments financiers dérivés	9,7	1,9
- Résultat des cessions d'actifs immobilisés	(2,3)	0,5
- Quote-part des subventions virée au résultat	(0,4)	(0,0)
- Écart de conversion	(13,7)	(1,3)
- Variation des impôts différés	8,1	1,4
- Charges liées aux paiements sur base d'actions	5,6	4,0
- Boni / mali sur cessions d'actions propres	(0,0)	0,3
- Autres éléments sans incidence sur la trésorerie	2,7	(0,1)
Marge brute d'autofinancement avant variation du besoin en fonds de roulement	318,7	304,8
- (Augmentation) / diminution des stocks	(7,7)	(0,2)
- (Augmentation) / diminution des créances clients et comptes rattachés	(42,7)	(63,8)
- Augmentation / (diminution) des dettes fournisseurs et comptes rattachés	47,6	10,8
- Variation nette de la dette d'impôt sur les résultats	10,5	(9,0)
- Variation nette des autres actifs et passifs liés à l'activité	(8,6)	(18,9)
Variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité	(0,9)	(81,2)
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ A L'ACTIVITÉ	317,8	223,6
Acquisition d'immobilisations corporelles	(81,2)	(50,0)
Acquisition d'immobilisations incorporelles	(291,1)	(25,2)
Produits des cessions d'actifs corporels et incorporels	3,6	0,2
Acquisition de titres de participation non consolidés	(1,0)	(0,0)
Versements aux actifs de régimes	(1,3)	(1,5)
Incidence des variations de périmètre	(0,0)	(31,4)
Dépôts versés	1,8	0,2
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement	12,2	7,8
Flux d'investissement - divers	(0,1)	(6,3)
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS D'INVESTISSEMENT	(357,1)	(106,2)
Émission d'emprunts à long terme	327,9	1,1
Remboursement d'emprunts à long terme	(3,9)	(5,6)
Augmentation de capital d'Ipsen	12,7	5,4
Titres d'autocontrôle	(17,7)	(22,4)
Dividendes versés par Ipsen S.A.	(70,0)	(70,0)
Dividendes versés par les filiales aux actionnaires minoritaires	(0,4)	(0,5)
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations de financement	3,4	0,8
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS DE FINANCEMENT	252,0	(91,2)
VARIATION DE LA TRÉSORERIE	212,7	26,3
Trésorerie à l'ouverture	214,0	180,1
Incidence des variations du cours des devises	(4,2)	7,6
Trésorerie à la clôture	422,5	214,0

○ **Annexe 3.2 - Tableau des flux de trésorerie nette consolidés**

(en millions d'euros)	31 décembre 2016	31 décembre 2015
Trésorerie à l'ouverture	214,0	180,1
Passifs financiers (courants et non courants) à l'ouverture	(27,1)	(19,3)
Trésorerie / (dette financière) nette à l'ouverture	186,9	160,8
RESULTAT OPERATIONNEL DES ACTIVITES	363,9	327,7
Éléments non cash	15,6	31,1
(Augmentation) / diminution des stocks	(7,7)	(0,2)
(Augmentation) / diminution des créances clients et comptes rattachés	(42,7)	(63,8)
Augmentation / (diminution) des dettes fournisseurs et comptes rattachés	47,6	10,8
Variation du BFR opérationnel	(2,8)	(53,2)
Variation des dettes et créances d'IS (y.c. intégration fiscale)	10,5	(9,0)
Variation des autres actifs et passifs d'exploitation (hors milestones reçus)	1,6	1,6
Autres variations du BFR	12,1	(7,4)
Acquisition d'immobilisations corporelles	(81,2)	(50,0)
Acquisition d'immobilisations incorporelles (hors milestones)	(13,3)	(10,2)
Produits des cessions d'actifs corporels et incorporels	3,6	0,2
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement	6,9	3,2
Investissements opérationnels nets (hors milestones)	(84,0)	(56,7)
Dividendes reçus des entités mises en équivalence	2,3	1,6
Cash Flow Opérationnel	307,1	243,1
Autres produits et charges opérationnels et charges de restructuration (cash)	(20,8)	(28,9)
Résultat financier (cash)	(3,1)	(4,7)
Impôts exigibles (P&L, hors provisions pour risques fiscaux)	(65,5)	(51,4)
Autres flux opérationnels	11,1	18,3
Cash-flow libre	228,8	176,3
Dividendes versés (y.c. minoritaires)	(70,3)	(70,5)
Acquisitions de titres de participation non consolidés	(1,0)	(0,0)
Acquisition d'autres actifs financiers	-	(6,1)
Milestones payés (a)	(272,5)	(10,4)
Milestones reçus (b)	20,7	7,9
Investissements nets (BD et milestones)	(252,9)	(52,0)
Programmes de rachats d'actions	(24,0)	(28,5)
Autres (activités destinées à être cédées / abandonnées)	0,1	0,7
Paiements aux actionnaires et opérations de croissance externe	(347,2)	(150,2)
VARIATION DE LA TRESORERIE / (DETTE FINANCIERE) NETTE	(118,4)	26,1
Trésorerie à la clôture	422,5	214,0
Passifs financiers (courants et non courants) à la clôture	(353,9)	(27,1)
Trésorerie / (dette financière) nette à la clôture	68,6	186,9

(a) Les milestones payés correspondent aux paiements soumis à des conditions définies dans les contrats de partenariat du Groupe. Les 257,3 millions d'euros versés à Exelixis au titre du paiement initial et de paiements d'étapes représentent l'essentiel des milestones payés au 31 décembre 2016. Dans le bilan consolidé, ces montants payés sont enregistrés en augmentation des immobilisations incorporelles. Dans le tableau des flux de trésorerie consolidés (voir Annexe 3.1), ces opérations sont présentées sur la ligne "Acquisition d'immobilisations incorporelles".

(b) Les milestones reçus correspondent à des montants encaissés auprès des partenaires d'Ipsen. Au 31 décembre 2016, le montant de 20,7 millions d'euros comprend essentiellement 10,5 millions d'euros reçus de Galderma en lien avec le contrat de partenariat signé en décembre 2015 pour la zone Asie-Pacifique. Dans le bilan consolidé, ils sont enregistrés en produits constatés d'avance puis reconnus de façon linéaire en « Autres produits de l'activité » au compte de résultat. Dans le tableau des flux de trésorerie consolidés (voir Annexe 3.1), ils sont inclus dans la ligne "Variation nette des autres actifs et passifs liés à l'activité".

■ Annexe 4 – Passages du Résultat net consolidé IFRS au Résultat net consolidé des activités 2016 et 2015

(en millions d'euros)	IFRS						ACTIVITES
	31 décembre 2016	Amortissements des immobilisations incorporelles (hors logiciels)	Autres produits et charges opérationnels	Coûts liés à des restructurations	Pertes de valeur	Autres	31 décembre 2016
Chiffre d'affaires	1 584,6						1 584,6
Autres produits de l'activité	86,5						86,5
Produits des activités ordinaires	1 671,1	-	-	-	-	-	1 671,1
Coût de revient des ventes	(353,3)						(353,3)
Frais commerciaux	(608,4)						(608,4)
Frais de recherche et développement	(208,9)						(208,9)
Frais généraux et administratifs	(129,4)						(129,4)
Autres produits opérationnels	6,9		(6,1)				0,9
Autres charges opérationnelles	(28,6)	7,7	12,9				(8,0)
Coûts liés à des restructurations	(1,9)			1,9			-
Pertes de valeur	(42,9)				42,9		-
Résultat Opérationnel	304,7	7,7	6,8	1,9	42,9	-	363,9
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	0,9						0,9
Coût de l'endettement financier brut	(5,8)						(5,8)
Coût de l'endettement financier net	(5,0)	-	-	-	-	-	(5,0)
Autres produits et charges financiers	(1,6)					(7,7)	(9,3)
Impôt sur le résultat	(73,5)	(2,6)	(2,5)	(0,8)	(10,7)	2,1	(88,0)
Quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence	1,9						1,9
Résultat des activités poursuivies	226,5	5,1	4,4	1,1	32,1	(5,6)	263,6
Résultat des activités abandonnées	0,1					(0,1)	-
Résultat net consolidé	226,6	5,1	4,4	1,1	32,1	(5,7)	263,6
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	225,9	5,1	4,4	1,1	32,1	(5,7)	262,9
- dont part revenant aux participations ne donnant pas le contrôle	0,6						0,6
Résultat dilué par action - part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en euro)	2,73	0,06	0,05	0,01	0,39	(0,07)	3,18

Les différents éléments retraités dans le passage du Résultat net consolidé des activités au Résultat net consolidé IFRS sont commentés dans le paragraphe « Passage des indicateurs financiers des activités aux agrégats IFRS ».

	IFRS						ACTIVITES
(en millions d'euros)	31 décembre 2015	Amortissements des immobilisations incorporelles (hors logiciels)	Autres produits et charges opérationnels	Coûts liés à des restructurations	Pertes de valeur	Autres	31 décembre 2015
Chiffre d'affaires	1 443,9						1 443,9
Autres produits de l'activité	76,3						76,3
Produits des activités ordinaires	1 520,2	-	-	-	-	-	1 520,2
Coût de revient des ventes	(336,8)						(336,8)
Frais commerciaux	(541,4)						(541,4)
Frais de recherche et développement	(192,6)					0,5	(192,1)
Frais généraux et administratifs	(122,9)						(122,9)
Autres produits opérationnels	7,3		(2,0)			(0,5)	4,8
Autres charges opérationnelles	(18,6)	4,7	9,7				(4,1)
Coûts liés à des restructurations	(6,7)			6,7			-
Pertes de valeur	(64,6)				64,6		-
Résultat Opérationnel	244,0	4,7	7,7	6,7	64,6	-	327,7
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	0,7						0,7
Coût de l'endettement financier brut	(3,6)						(3,6)
Coût de l'endettement financier net	(2,9)	-	-	-	-	-	(2,9)
Autres produits et charges financiers	(3,6)					(4,9)	(8,4)
Impôt sur le résultat	(49,8)	(1,8)	(2,2)	(2,2)	(23,2)	(5,9)	(85,1)
Quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence	2,5						2,5
Résultat des activités poursuivies	190,2	2,9	5,5	4,5	41,4	(10,8)	233,8
Résultat des activités abandonnées	0,5					(0,5)	-
Résultat net consolidé	190,7	2,9	5,5	4,5	41,4	(11,3)	233,8
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	189,9	2,9	5,5	4,5	41,4	(11,3)	232,9
- dont part revenant aux participations ne donnant pas le contrôle	0,9						0,9
Résultat dilué par action - part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en euro)	2,30	0,04	0,07	0,05	0,50	(0,14)	2,82

FAITS MARQUANTS

Au cours de l'année 2016, les faits marquants incluent:

- Le 6 janvier 2016 – Ipsen et Galderma, ont annoncé qu'ils avaient élargi la couverture géographique de leur partenariat dans les neurotoxines. Galderma a acquis 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 l'Indonésie sous certaines conditions).
- Le 26 janvier 2016 – Ipsen a annoncé que le journal scientifique *Pediatrics* avait publié les résultats détaillés de l'étude randomisée de Phase 3 (NCT01249417) démontrant à la fois l'efficacité et la tolérance de Dysport® dans le traitement du pied équin chez les enfants atteints d'infirmité motrice cérébrale.
- Le 16 février 2016 – Ipsen a annoncé que 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. 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.
- Le 1^{er} mars 2016 – Exelixis, Inc. et Ipsen ont annoncé la signature d'un accord exclusif de licence pour la commercialisation et le développement du cabozantinib, principal produit d'Exelixis en oncologie. Selon les termes de l'accord, Ipsen a acquis les droits exclusifs de commercialisation du cabozantinib dans ses indications actuelles et futures pour les territoires mondiaux hors Etats-Unis, Canada et Japon, incluant les droits de COMETRIQ®, actuellement approuvé en Europe dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer médullaire de la thyroïde (MTC) progressif, à un stade localement avancé ou métastatique et non résecable.
- Le 25 avril 2016 – Ipsen a annoncé que son partenaire Exelixis, Inc. a obtenu des autorités réglementaires américaines (FDA) l'autorisation de mise sur le marché de CABOMETRYX™ (cabozantinib) comprimés pour le traitement de patients avec un cancer du rein avancé (RCC) qui ont déjà reçu un traitement anti-angiogénique en première ligne.
- Le 26 avril 2016 – Ipsen et Probi ont annoncé la signature d'un accord de licence et d'approvisionnement pour la commercialisation de la souche probiotique *Lactobacillus plantarum* 299v (LP299V®) de Probi. Cet accord couvre 18 pays, principalement en Europe et dans les pays émergents.
- Le 23 mai 2016 – Ipsen a annoncé que son partenaire Exelixis, Inc., a présenté des premiers résultats positifs de l'essai randomisé de Phase 2 CABOSUN évaluant le cabozantinib chez des patients atteints d'un carcinome avancé du rein (RCC - renal cell carcinoma) non précédemment traité. L'essai a atteint son critère d'évaluation principal et a démontré une amélioration significative et cliniquement pertinente de la survie sans progression avec le cabozantinib par rapport au sunitinib chez les patients atteints d'un RCC avancé à risque intermédiaire ou élevé.
- Le 31 mai 2016 – Le partenaire d'Ipsen, Lexicon, a annoncé que l'autorité sanitaire américaine, la Food and Drug Administration (FDA), avait accordé le statut de revue prioritaire à la demande d'homologation de telotristat etiprate pour les patients présentant un syndrome carcinoïde.
- Le 5 juin 2016 – Exelixis et Ipsen ont annoncé les résultats de la survie globale (SG), observés dans le cadre de l'essai de Phase 3 METEOR avec CABOMETRYX™ comprimés (cabozantinib), chez les patients atteints d'un carcinome avancé du rein (RCC) ayant déjà reçu un traitement anti-angiogénique. Les résultats de la survie globale démontrent que CABOMETRYX™ réduit d'un tiers le risque de décès par rapport à l'everolimus.
- Le 6 juin 2016 – Exelixis et Ipsen ont annoncé la présentation de données positives issues de l'analyse des sous-groupes de l'étude pivotale METEOR comparant CABOMETRYX™ comprimés (cabozantinib)

avec l'everolimus chez 658 patients atteints d'un carcinome avancé du rein (RCC) ayant déjà reçu un traitement anti-angiogénique.

- Le 6 juin 2016 – Ipsen a annoncé le lancement d'une opération d'actionnariat salarié. Cette opération vise à associer les collaborateurs au développement et à la performance du Groupe
- Le 9 juin 2016 – Ipsen a annoncé le placement d'un emprunt inaugural à 7 ans non assorti de sûretés pour un montant de 300 millions d'euros. Ces obligations viendront à échéance le 16 juin 2023 et verseront un coupon annuel de 1,875%.
- Le 11 juillet 2016 – Le Conseil d'administration du Groupe Ipsen, qui s'est tenu le 8 juillet 2016, a procédé à la nomination de David Meek en qualité de Directeur général du Groupe. Cette nomination est effective à compter du 18 juillet 2016, date à laquelle Marc de Garidel devient Président non-exécutif et continue de faire bénéficier le Conseil d'administration de sa connaissance approfondie du secteur.
- Le 18 juillet 2016 – Ipsen a annoncé la validation par l'Agence Européenne du Médicament du dépôt de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour le telotristat etiprate en association avec des analogues de la somatostatine dans le traitement du syndrome carcinoïde causé par des tumeurs neuroendocrines.
- Le 22 juillet 2016 – Exelixis, Inc. et Ipsen ont annoncé que le Comité des médicaments à usage humain (CHMP : Committee for Medicinal Products for Human Use), comité scientifique de l'Agence européenne du médicament (EMA : European Medicines Agency), avait émis un avis favorable pour Cabometyx™ (cabozantinib) 20, 40, 60 mg dans le traitement du cancer du rein avancé de l'adulte ayant reçu au préalable une thérapie ciblant le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire, et a recommandé son autorisation de mise sur le marché.
- Le 1 août 2016 – Ipsen a annoncé que les autorités réglementaires américaines (Food and Drug Administration, FDA) ont délivré à Dysport® (abobotulinumtoxinA) injection une autorisation de mise sur le marché dans le traitement de la spasticité des membres inférieurs chez l'enfant âgé de deux ans et plus.
- Le 14 septembre 2016 – Ipsen a annoncé que la Commission européenne avait accordé l'autorisation de mise sur le marché au Cabometyx™ (cabozantinib) 20, 40, 60 mg comprimés dans le traitement du cancer du rein avancé (RCC) de l'adulte ayant reçu au préalable une thérapie ciblant le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF).
- Le 7 octobre 2016 – Ipsen a annoncé que son partenaire Exelixis avait publié les résultats de Phase 1 pour le cabozantinib en combinaison avec le nivolumab dans les tumeurs génito-urinaires avancées
- Le 10 octobre 2016 – Ipsen et son partenaire Exelixis ont annoncé aujourd'hui les résultats détaillés de l'étude randomisée de phase 2 CABOSUN comparant le cabozantinib au sunitinib chez des patients atteints de carcinome avancé du rein (RCC) non précédemment traité, à risque intermédiaire ou élevé selon l'IMDC.
- 12 décembre 2016 – Ipsen a annoncé que Claude Bertrand, Vice-Président Exécutif, R&D, Chief Scientific Officer, quittait Ipsen à compter du 2 janvier 2017 afin de rejoindre une autre entreprise.
- 21 décembre 2016 – Exelixis, Inc. et Ipsen ont annoncé la modification de l'accord exclusif de licence pour la commercialisation et le développement du cabozantinib, par lequel Ipsen obtient les droits commerciaux pour le Canada.

Depuis le début d'année 2017, les faits marquants incluent:

- 9 janvier 2017 – Ipsen a annoncé avoir conclu un accord définitif en vue d'acquérir des actifs en oncologie au niveau mondial de Merrimack Pharmaceuticals, dont son principal produit commercialisé Onivyde® (injection d'irinotécan liposomal), indiqué en association avec le fluorouracile et la leucovorine, dans le traitement des patients atteints d'un adénocarcinome métastatique du pancréas dont la maladie a progressé après un traitement comportant la gemcitabine. La transaction comprend

également l'infrastructure commerciale et de production de Merrimack, ainsi que la version générique du chlorhydrate de doxorubicine liposomale pour injection.

- 20 janvier 2017 - Ipsen a annoncé la nomination de Harout Semerjian en qualité de President, Head of Specialty Care International Region & Global Franchises, à compter du 2 février 2017. Il reportera directement à David Meek, Directeur Général d'Ipsen et sera membre de l'Executive Leadership Team.
- 31 janvier 2017 - Ipsen a annoncé la signature d'un accord en vue de prendre une participation dans la société Akkadeas Pharma avec l'option d'en prendre le contrôle dans le futur. Akkadeas Pharma est une société italienne privée, spécialisée dans les produits de santé grand public, qui possède un portefeuille de produits diversifiés dans le domaine gastro-intestinal dont des probiotiques, des dispositifs médicaux et des compléments alimentaires.
- 13 février 2017 - Ipsen annoncé avoir conclu un accord définitif avec Sanofi pour acquérir cinq produits de santé grand public dans certains territoires européens. Le principal produit est Prontalgine[®], un analgésique pour le traitement des douleurs moyennes à sévères, qui a connu une croissance à deux chiffres sur les quatre dernières années et est commercialisé uniquement en France. La fabrication des produits sera sous-traitée à des tiers.

ANNEXES

FACTEURS DE RISQUES

Le Groupe exerce son activité dans un environnement qui connaît une évolution rapide et fait naître de nombreux risques dont certains échappent à son contrôle. Les risques et incertitudes présentés ci-dessous ne sont pas les seuls auxquels le Groupe doit faire face et le lecteur est invité à prendre connaissance du Document de Référence 2015 du Groupe, disponible sur son site web (www.ipsen.com).

- 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 ou organismes payeurs 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.
- 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 les actions de ces tiers pourraient porter préjudice aux activités du Groupe. Le Groupe ne peut être certain que ses partenaires tiendront leurs engagements. A ce titre, le Groupe pourrait ne pas être en mesure de bénéficier de ces accords. Une défaillance d'un de ses partenaires pourrait engendrer une baisse imprévue de revenus. De telles situations pourraient avoir un impact négatif sur l'activité du Groupe, sa situation financière ou ses résultats.
- Les résultats du Groupe pourraient ne pas atteindre les objectifs fixés, si un produit apparaissant comme prometteur pendant les phases de développement ou après les essais cliniques, n'est pas lancé ou est lancé mais ne se vend pas pour des raisons concurrentielles ou réglementaires.
- 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 ait un retard ou ne parvienne pas à atteindre ses objectifs et qu'il soit conduit à renoncer à poursuivre ses efforts sur un produit dans lequel il a investi des sommes significatives. Ainsi, afin de développer un produit viable sur le plan commercial, le Groupe doit démontrer, par le biais d'essais pré-cliniques et cliniques, que les molécules sont efficaces et non dangereuses pour les êtres humains. Le Groupe ne peut être certain que des résultats favorables obtenus lors des essais pré-cliniques seront confirmés ultérieurement lors des essais cliniques ou que les résultats des essais cliniques seront suffisants pour démontrer le caractère sûr et efficace du produit concerné et permettre d'obtenir les autorisations administratives relatives à la commercialisation de celui-ci.
- 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 (ii) de produits qui, bien que n'étant pas strictement identiques aux produits du Groupe ou n'ayant pas démontré leur bioéquivalence, ont obtenu ou 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. 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.
- Des tiers pourraient revendiquer le bénéfice de droits de propriété intellectuelle sur les inventions 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 différents tiers, ces derniers (ou certains de leurs membres ou filiales) pourraient revendiquer la propriété intellectuelle des travaux réalisés par leurs employés ou tout autre droit de propriété intellectuelle en lien avec les produits du Groupe ou ses molécules en développement.

- La stratégie du Groupe prévoit notamment l'acquisition de sociétés ou d'actifs facilitant l'accès à certains nouveaux marchés, projets de recherche, régions ou encore sur la réalisation de synergies avec certaines activités existantes. Si les perspectives de croissance ou de rentabilité de ces actifs, ou encore les hypothèses retenues pour leur valorisation, venaient à changer de façon substantielle par rapport aux hypothèses initiales, le Groupe pourrait potentiellement se retrouver dans l'obligation d'ajuster la valeur de ces actifs dans son bilan, ce qui pourrait par là même affecter de manière négative ses résultats et sa situation financière.
- 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 des ruptures de stock et/ou une baisse significative du chiffre d'affaires relatives à un ou plusieurs produits donnés.
- Dans certains pays dont l'équilibre financier est menacé et où le Groupe vend directement ses médicaments aux hôpitaux publics, celui-ci pourrait être confronté à des rabais ou au rallongement de ses délais de paiement, ou encore avoir des difficultés à recouvrer en totalité ses créances. Le Groupe surveille de près l'évolution de la situation notamment en Europe du Sud où les délais de paiement des hôpitaux sont particulièrement longs. De façon plus générale, le Groupe pourrait ne pas être en mesure de souscrire les montants d'assurance-crédit qui lui seraient nécessaires pour se protéger contre les risques d'impayés de ses clients au niveau global. De telles situations pourraient affecter l'activité du Groupe, sa situation financière et ses résultats.
- 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. Des réclamations pécuniaires sont faites à l'encontre du Groupe ou sont susceptibles de l'être dans le cadre de certaines de ces procédures.
- La centralisation des excédents et besoins de financements des filiales étrangères hors zone euro expose le Groupe à un risque de change. La variation de ces taux de change peut avoir un impact significatif sur les résultats du Groupe.