

Communiqué de presse

Résultats 2010 et objectifs de ventes 2011 du Groupe Ipsen

- Croissance des ventes de médicaments de 5,1%, et des ventes en médecine de spécialité de 11,0% à taux de change constant¹
- Pertes de valeurs et dépréciations non cash et non récurrentes de 80,3 millions d'euros après impôts
- Produit non récurrent de 41,2 millions d'euros après impôts lié à la restitution des droits de taspoglutide
 - Résultat opérationnel de 128,8 millions d'euros, en baisse de 25,3% - Résultat opérationnel récurrent ajusté² de 183,2 millions d'euros en hausse de 26,8%
- Résultat dilué par action publié de 1,13 euro en baisse de 39,2% - Résultat récurrent ajusté² dilué par action de 1,64 euro en hausse de 2,5%
 - Flux net de trésorerie de 253,9 millions d'euros généré par l'activité en 2010
 - Proposition d'un dividende de 0,80 euro par action, en hausse de 6,7%

Paris (France), le 2 mars 2011 – Le Conseil d'administration d'Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY), présidé par Marc de Garidel, s'est réuni le 1^{er} mars 2011 pour arrêter les comptes de l'exercice 2010 publiés aujourd'hui. Le rapport financier annuel, au titre de l'information réglementée, sera disponible sur le site web du Groupe, www.ipsen.com, rubrique relations investisseurs.

Extrait des résultats consolidés audités des années 2010 et 2009 (en millions d'euros)

	2010	2009	% variation
Ventes de médicaments	1 068,3	1 002,6	+6,5%
Chiffre d'affaires	1 100,2	1 032,8	+6,5%
Produits des activités ordinaires	1 170,3	1 112,4	+5,2%
Résultat opérationnel	128,8	172,5	(25,3%)
<i>Marge opérationnelle³</i>	11,7%	16,7%	-
Résultat opérationnel récurrent ajusté²	183,2	144,4	+26,8%
<i>Marge opérationnelle³ récurrente ajustée²</i>	16,6%	14,0%	-
Résultat consolidé⁴	95,3	156,6	(39,1%)
Résultat dilué par action (€)	1,13	1,86	(39,2%)
Résultat récurrent ajusté² dilué par action (€)	1,64	1,60	+2,5%
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation :			
<i>Sur une base non diluée</i>	84 379 443	84 303 607	+0,1%
<i>Sur une base diluée</i>	84 379 443	84 329 880	+0,1%

¹ La variation hors effet de change est calculée en retraitant le chiffre d'affaires 2009 au taux moyen 2010.

² « Récurrent Ajusté » : Les réconciliations entre les résultats publiés et les résultats Récurrents Ajustés de 2010 et de 2009 sont présentées en annexe 4.

³ En pourcentage du chiffre d'affaires

⁴ Part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.

Commentant la performance de l'année 2010, **Marc de Garidel, Président et Directeur Général** du Groupe Ipsen, a déclaré : « *Les résultats de l'exercice 2010 illustrent bien les grands axes de la stratégie d'Ipsen : une croissance forte des médicaments de spécialité, une présence historique sur les marchés émergents très dynamiques, une contribution importante des partenariats à la croissance et à la rentabilité du Groupe, ainsi qu'un investissement soutenu en Recherche et Développement. Ils soulignent également les défis auxquels le Groupe est confronté : pression accrue sur les prix, notamment en médecine générale, attrition de certains projets de notre pipeline de R&D, redressement en Amérique du Nord. En outre, certains éléments ont pesé ponctuellement en 2010 sur la rentabilité du Groupe. Néanmoins, sur une base récurrente et ajustée, les objectifs financiers de l'exercice 2010 ont été atteints.* »

Comparaison de la performance 2010 avec les objectifs financiers fixés sur la période

	Objectifs financiers	Réalisé en 2010
Croissance des ventes de médicaments hors effets de change ⁵	3,0% à 5,0%	5,1%
Autres produits de l'activité	Proches de 50 millions ⁶ d'euros	55,1 millions ⁶ d'euros
Résultat opérationnel récurrent ajusté	En hausse de 15,0% ⁷	+26,8%
Résultat récurrent ajusté dilué par action	Stable ⁸ d'une année sur l'autre	1,64 euro en hausse de 2.5%

Analyse des résultats de l'année 2010

En 2010, les ventes de médicaments du Groupe ont progressé de 5,1% d'une année sur l'autre – hors effets de change – au dessus de l'objectif de 3,0% à 5,0% qu'Ipsen s'était fixé il y a un an, tirées par les ventes de produits de médecine de spécialité dans l'ensemble des zones géographiques dans lesquelles le Groupe est présent.

Les ventes consolidées du Groupe ont atteint 1 100,2 millions d'euros pour l'année 2010, en hausse de 5,0% d'une année sur l'autre hors effets de change.

Les autres produits de l'activité se sont élevés à 70,1 millions d'euros sur l'année 2010, en baisse de 11,9% d'une année sur l'autre. En 2009, le Groupe avait enregistré un montant non récurrent de 39,2 millions d'euros de redevances au titre de la fin favorable d'un litige. En 2010, le Groupe a enregistré 15,0 millions d'euros liés la facturation de ses dépenses de développement industriel d'OBI-1 dans le cadre des accords signés avec Inspiration Biopharmaceuticals Inc. En dehors de ces deux éléments non récurrents en 2009 et 2010, les autres produits de l'activité ont augmenté de 36,3% d'une année sur l'autre.

Les produits des activités ordinaires se sont donc élevés à 1 170,3 millions d'euros, en hausse de 5,2% par rapport à 2009.

Le coût de revient des ventes s'est élevé à 236,2 millions d'euros ou 21,5% du chiffre d'affaires contre 23,0% un an auparavant. La nette amélioration du ratio du coût des ventes s'explique notamment par les efforts de productivité réalisés par le Groupe ainsi que par un effet mix favorable lié à la croissance des ventes de produits de médecine de spécialité.

⁵ La variation hors effet de change est calculée en retraitant le chiffre d'affaires 2009 au taux moyen 2010

⁶ Hors refacturation des dépenses encourues par le Groupe pour le développement industriel d'OBI-1 dans le cadre des accords signés avec Inspiration Biopharmaceuticals Inc.

⁷ vs. un résultat opérationnel récurrent ajusté 2009 de 144,4 millions d'euros

⁸ Résultat net récurrent ajusté par action de 1,60 euro en 2009

Les dépenses de recherche et développement ont atteint 221,1 millions d'euros en 2010, soit 20,1% du chiffre d'affaires contre 19,1% un an auparavant. Hors dépenses de développement industriel relatives à OBI-1, facturées à Inspiration Biopharmaceuticals Inc., les frais de recherche et développement ont représenté 18,8% du chiffre d'affaires en progression de 1,8% d'une année sur l'autre, hors effets de change. En 2010, les principaux projets de R&D ont porté sur le développement clinique de Somatuline® dans les tumeurs neuroendocriniennes (NET), sur les études *Post Marketing Approval* demandées par l'autorité réglementaire américaine (FDA) sur Dysport®, sur l'étude clinique de phase II pour l'inhibiteur de sulfatase Irosustat (BN-83495), ainsi que sur l'analyse des résultats des essais cliniques de Tanakan®. En outre, le Groupe a enregistré sur la période des charges liées à l'arrêt du programme de recherche BIM23A760 dans l'acromégalie.

Les frais commerciaux, généraux et administratifs ont représenté 521,1 millions en 2010, soit 47,4% du chiffre d'affaires, en augmentation de 7,5% d'une année sur l'autre. Le Groupe a rigoureusement mis en œuvre sa stratégie commerciale, avec les lancements de sa toxine botulique de type A dans ses indications thérapeutiques aux États-Unis et esthétiques aux États-Unis et en Europe, ainsi que les lancements de la formulation 6 mois de Decapeptyl® en Europe et d'Adenuric® en France. Les frais commerciaux ont augmenté de 4,5% d'une année sur l'autre, hors effets de change, reflétant la politique d'allocation sélective du Groupe dans les territoires en forte croissance, notamment la Chine et la Russie, dans un contexte de décroissance des ventes de médecine générale en France. Enfin, le Groupe a enregistré certaines dépréciations de créances notamment sur les hôpitaux publics, principalement dans les pays du Sud de l'Europe (Grèce, Espagne, Portugal et Italie).

Le résultat opérationnel de l'exercice 2010 s'est élevé à 128,8 millions d'euros, soit 11,7 % du chiffre d'affaires, comparé à 172,5 millions d'euros, soit 16,7% du chiffre d'affaires pour la même période en 2009. Le résultat opérationnel de l'exercice 2010 a notamment été marqué par :

- Un produit non récurrent de 48,7 millions d'euros correspondant à la reconnaissance accélérée des produits constatés d'avance relatifs au taspoglutide, suite à la restitution des droits annoncée par Roche le 2 février 2011.
- Un ensemble de pertes de valeur partiellement compensées par une reprise de provision, d'un montant net global non récurrent de 88,8 millions d'euros, comprenant notamment les conséquences de la baisse des perspectives de développement et de commercialisation de l'IGF-I, ainsi que des pertes liées au contrat entre le Groupe et GTx en oncologie d'une part, et aux incertitudes récemment apparues dans certaines échéances futures de développement en neurologie, d'autre part.

Hors effets découlant de l'affectation des écarts d'acquisition, d'éléments non récurrents liés à la restitution des droits de développement de taspoglutide et des pertes de valeur, **le résultat opérationnel récurrent ajusté**⁹ du Groupe s'est élevé en 2010 à 183,2 millions d'euros, soit 16,6 % du chiffre d'affaires, en hausse de 26,8% d'une année sur l'autre - supérieur à l'objectif de 15% de croissance que le Groupe s'était fixé il y a un an.

Le taux effectif d'impôt du Groupe s'est élevé à 13,5% du résultat des activités poursuivies avant impôt, et hors quote-part dans le résultat des entreprises associées, comparé à un taux effectif d'impôt publié de 6,3% en 2009 où le Groupe avait bénéficié d'un dégrèvement d'impôts relatif à un contentieux fiscal antérieur. Hors effet des éléments non récurrents opérationnels, financiers et fiscaux, le taux effectif d'impôt du Groupe a représenté 17,2% en 2010, à comparer à 11,1% en 2009.

En 2010, le Groupe a enregistré une **quote-part dans le résultat des entreprises associées** de (12,8) millions d'euros, constituée par la quote-part de perte de la société Inspiration Biopharmaceuticals Inc.,

⁹ « Récurrent Ajusté » : Les réconciliations entre les résultats opérationnels et les résultats opérationnels Récurrents Ajustés aux 31 décembre 2010 et 2009 sont présentées en annexe 4.

consolidée par mise en équivalence dans les comptes du Groupe depuis janvier 2010 et une perte nette non récurrente de 5,9 millions d'euros correspondant à la dépréciation d'un actif sous-jacent, résultant de la révision à la hausse du taux d'actualisation des cash-flows futurs correspondants. Le Groupe n'avait pas enregistré de quote-part dans le résultat des entreprises associées au titre de l'exercice 2009.

Le **résultat consolidé** s'est établi à 95,7 millions d'euros (part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. : 95,3 millions d'euros) en baisse de 39,1% comparé aux 157,2 millions d'euros (part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. : 156,6 millions d'euros) en 2009. Le résultat dilué par action s'est établi à 1,13 euro, en baisse de 39,2% par rapport à 1,86 euro enregistré au titre de l'exercice 2009.

Le résultat consolidé de l'exercice 2010 a notamment été fortement affecté par :

- les conséquences, après impôts, des éléments non récurrents ayant affecté le résultat opérationnel, précédemment décrits,
- la perte non récurrente de 15,2 millions d'euros de certains actifs d'impôts différés compte tenu de leurs règles de prescription locales et suite à la baisse des perspectives de développement et de commercialisation de l'IGF-I,
- la quote-part de perte nette non récurrente de 5,9 millions d'euros résultant d'une révision à la hausse du taux d'actualisation des cash-flows futurs d'Inspiration Biopharmaceuticals, Inc.

Hors effets découlant de l'affectation des écarts d'acquisition du Groupe, et hors éléments non récurrents visés ci-dessus, le **résultat consolidé Récurrent Ajusté¹⁰ dilué par action** s'est élevé au 31 décembre 2010 à 1,64 euro, en hausse de 2,5% par rapport à 1,60 euro enregistré en 2009.

Le flux net de trésorerie lié à l'activité a représenté 253,9 millions d'euros en 2010, quasiment stable d'une année sur l'autre. Au 31 décembre 2010, après les investissements réalisés au cours de l'exercice pour la prise de participation dans Inspiration Biopharmaceuticals Inc, la **trésorerie nette¹¹** à la clôture s'élevait à 156,0 millions d'euros, comparée à une trésorerie nette de 185,6 millions d'euros une année plus tôt.

La somme des paiements échelonnés déjà encaissés et non encore reconnus dans le compte de résultat a atteint au 31 décembre 2010 un montant de 215,9 millions d'euros, contre 230,3 millions d'euros en 2009.

Dividende proposé à l'Assemblée Générale des actionnaires au titre de l'exercice 2010

Le Conseil d'administration d'Ipsen qui s'est réuni le 1^{er} Mars 2011 a décidé de proposer à l'Assemblée Générale des actionnaires, qui se réunira le 27 mai 2011, un dividende de 0,80 euro par action, en hausse de 6,7% d'une année sur l'autre, représentant un taux de distribution d'environ 71% du résultat consolidé (part attribuable aux actionnaires du Groupe) et environ 49% du résultat consolidé récurrent ajusté¹⁰ (part du Groupe).

¹⁰ « Récurrent Ajusté » : Les réconciliations entre les résultats publiés et les résultats Récurrents Ajustés aux 31 décembre 2010 et 2009 sont présentées en annexe 4

¹¹ « Trésorerie nette » : Trésorerie et équivalents de trésorerie et titres de placement de trésorerie sous déduction des concours et emprunts bancaires, autres passifs financiers et après réintégration des instruments financiers

Objectifs financiers pour l'année 2011

Ipsen a désormais affirmé son profil de Groupe biopharmaceutique de dimension mondiale, tiré par la dynamique de ses ventes de Médicaments de Spécialité.

S'exprimant sur les perspectives du Groupe, **Marc de Garidel** a ajouté: « *Le développement et la croissance d'Ipsen reposent sur des fondamentaux particulièrement solides. Ipsen continuera donc à s'appuyer sur ses équipes compétentes et motivées, sur sa présence commerciale internationale, ses plateformes technologiques et scientifiques innovantes et différenciées, ainsi que sur son portefeuille de médicaments alliant produits à fort potentiel, produits solidement établis sur leurs marchés et solutions thérapeutiques innovantes en phase avancée d'essais cliniques. Fort de ces atouts, Ipsen mène actuellement une revue stratégique approfondie de ses actifs afin de choisir les leviers de croissance qui lui permettront de maximiser tout son potentiel à l'avenir* ».

Ainsi, compte tenu des informations actuellement disponibles, le Groupe s'est fixé comme objectifs de ventes de médicaments en 2011 :

- Une croissance d'une année sur l'autre de ses ventes de **Médecine de Spécialité** proche de 8,0%.
- Une baisse d'une année sur l'autre de ses ventes de **Médecine Générale** dans une fourchette de 8,0% à 10,0%, en particulier en fonction de l'évolution de la conjoncture en France.

Les objectifs ci-dessus sont fixés hors effets de change.

Conférence de presse (en français)

Ipsen tiendra une conférence de presse le mercredi 2 mars 2011 à 9 heures (heure de Paris CET) à son siège social à Boulogne-Billancourt (France).

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

Ipsen tiendra une réunion le Mercredi 2 mars 2011 à 14 heures (heure de Paris – CET) à son siège social à Boulogne-Billancourt (France). Une web conférence (webcast audio & vidéo) et conférence téléphonique seront organisées simultanément. La première sera accessible en direct sur www.ipsen.com. Celle-ci sera archivée sur le site Internet d'Ipsen pendant 3 mois. Les participants à la conférence téléphonique pourront intégrer la réunion 5 à 10 minutes avant son début. Aucune réservation n'est nécessaire pour y prendre part. La référence de la conférence téléphonique est le ID 888418. Les numéros de téléphone à composer pour joindre cette conférence sont, depuis la France et l'Europe continentale le +33 (0)1 70 99 32 08, depuis le Royaume-Uni le +44 (0) 207 162 0077 et depuis les États-Unis le +1 334 323 6201. Aucun code d'accès n'est nécessaire. Un enregistrement sera disponible rapidement après sa tenue. Les numéros de téléphone pour accéder à cet enregistrement sont, depuis la France et l'Europe continentale le +33 (0) 1 70 99 35 29, depuis le Royaume-Uni +44 (0) 20 7031 40 64 et depuis les États-Unis le +1 954 334 0342 et le code d'accès est le 888418. Il sera accessible pendant une semaine après la conférence.

A propos d'Ipsen

Ipsen est un groupe biopharmaceutique de dimension mondiale, qui a affiché en 2010 des ventes supérieures à 1.1 milliard d'euros. Il rassemble plus de 4 400 collaborateurs dans le monde, dont plus de 900 contribuent à la découverte et au développement de médicaments innovants au service des patients. Sa stratégie de développement s'appuie, d'une part sur des médicaments de spécialité à forte croissance en oncologie, endocrinologie, neurologie et hématologie, et d'autre part sur une activité de médecine générale. Cette stratégie est soutenue par une politique active de partenariats. Les centres de recherche et développement (R&D) d'Ipsen et sa plate-forme d'ingénierie des peptides et des protéines confèrent au Groupe un important avantage compétitif. En 2010, les dépenses de R&D ont atteint plus de 220 millions d'euros, soit plus de 20 % du chiffre d'affaires. 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. 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 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, ou que les autorités réglementaires se satisferont des données et informations présentées par le Groupe. 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. 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.

Pour plus d'informations :

Médias

Didier Véron

Directeur des Affaires Publiques et de la Communication

Tel.: +33 (0)1 58 33 51 16

Fax: +33 (0)1 58 33 50 58

E-mail: didier.veron@ipsen.com

Communauté financière

Pierre Kemula

Directeur des Relations Investisseurs

Tel.: +33 (0)1 58 33 60 08

Fax: +33 (0)1 58 33 50 63

E-mail: pierre.kemula@ipsen.com

Stéphane Durant des Aulnois

Directeur Adjoint aux Relations Investisseurs

Tel.: +33 (0)1 58 33 60 09

Fax: +33 (0)1 58 33 50 63

E-mail: stephane.durant.des.aulnois@ipsen.com

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 2009 du Groupe, disponible sur son site web (www.ipsen.com).

- Le Groupe dépend de la fixation du prix des médicaments et est exposé tant à des baisses potentielles des prix de certains de ses médicaments par les gouvernements ou organismes payeurs privés, qu'à un retrait potentiel de la liste des médicaments remboursés par les autorités réglementaires compétentes des médicaments qu'il commercialise dans les pays où il 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 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. A titre d'exemple, en France, le taux de remboursement de Ginkor Fort[®] a été abaissé de 35 % à 15 % avant d'être totalement déremboursé le 1er janvier 2008. Parallèlement, Ipsen a cédé au groupe GTF les autorisations de mise sur le marché de Ginkor Fort[®] pour la France, Monaco et Andorre à compter du 1er janvier 2008. Les ventes de Ginkor Fort[®] du Groupe ont représenté 9,6 millions d'euros en France en 2010, alors que le chiffre d'affaires de ce produit en France en 2007 s'élevait à 34,1 millions d'euros. Le taux de remboursement des médicaments à Service Médical Rendu faible ou insuffisant, dont Tanakan[®] fait partie, a été abaissé à 15% au 1er avril 2010. De plus le 15 janvier 2011, le Ministre de la Santé en France a annoncé de nouvelles règles concernant les médicaments au Service Médical Rendu insuffisant dont fait partie Tanakan[®] : « Aucune prise en charge par la collectivité, c'est-à-dire pas de remboursement par l'assurance maladie, sauf avis contraire motivé du Ministre » ;
- 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 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 ne parvienne pas à atteindre ses objectifs et qu'il soit conduit à renoncer à poursuivre ses efforts sur un produit dans lequel il a investi des sommes significatives. Ainsi, afin de développer un produit viable sur le plan commercial, le Groupe doit démontrer, par le biais d'essais pré-cliniques puis cliniques, que les molécules sont efficaces et non dangereuses pour les êtres humains. Le Groupe ne peut être certain que des résultats favorables obtenus lors des essais pré-cliniques seront confirmés ultérieurement lors des essais cliniques ou que les résultats des essais cliniques seront suffisants pour démontrer le caractère sûr et efficace du produit concerné et permettre d'obtenir les autorisations administratives relatives à la commercialisation de celui-ci ;
- 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) 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 de ses molécules en développement ;
- La stratégie du Groupe repose notamment sur l'acquisition de sociétés ou d'actifs facilitant l'accès à certains nouveaux marchés, projets de recherches, régions ou encore sur la réalisation de synergies avec certaines de ses 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 relatif à un ou plusieurs produits donnés.
- Dans certains pays dont l'équilibre financier est menacé par la crise 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 paiements, ou encore avoir des difficultés à recouvrer en totalité ses créances. En Grèce notamment, qui a représenté en 2010 environ 1,5% de son chiffre d'affaires consolidé et où les délais de paiements des hôpitaux sont particulièrement longs, le Groupe surveille de près l'évolution de la situation. 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.

EVENEMENTS RECENTS

Au cours des trois derniers mois de 2010, les faits marquants incluent :

- Le 11 octobre 2010 – Ipsen a annoncé que les actions que le Groupe détenait dans PregLem Holding SA ont été vendues à Gedeon Richter Plc au même moment que celles des autres actionnaires de PregLem. En juin 2007, le Groupe avait accordé à PregLem, les droits d'un inhibiteur de sulfatase et d'un analogue de la somatostatine (respectivement PGL1001 et PGL2001), les brevets et le savoir-faire dans le domaine de la médecine reproductive humaine. Ipsen avait souscrit en parallèle à de nouvelles actions de PregLem, représentant une participation minoritaire d'environ 15 % dans son capital. Le produit le plus avancé de PregLem, PGL4001 (Esmya™), a terminé avec succès les essais cliniques de phase III en juin 2010 pour le traitement des myomes utérins. Ipsen a reçu un paiement initial de 6 millions de francs suisses pour la vente de ses actions PregLem. En outre, sous conditions de l'octroi d'autorisations de mise sur le marché de PGL1001 et PGL2001, Ipsen pourrait recevoir des redevances autour de 5% sur les ventes nettes futures de ces produits. Le 14 décembre 2010 le Groupe a été informé qu'il recevrait un paiement additionnel de 5,5 millions de francs suisses au titre de la concession à un partenaire des droits de commercialisation de PGL4001 (Esmya™) aux Etats-Unis ;
- Le 11 octobre 2010 – Le Conseil d'Administration d'Ipsen a annoncé le départ de Jean-Luc Bélingard et la nomination de Marc de Garidel en tant que Président Directeur Général du Groupe. Marc de Garidel a pris ses fonctions le 22 novembre 2010 ;
- Le 19 octobre 2010 – Ipsen a annoncé que la Commission Européenne a accordé le statut de médicament orphelin à OBI-1 dans le traitement de l'hémophilie. OBI-1, dont le démarrage d'essais cliniques pivôtaux de phase III est prévu avant la fin de l'année, est destiné au traitement des patients atteints d'hémophilie A compliquée par la présence d'inhibiteurs au facteur VIII humain (hFVIII). Le statut de médicament orphelin garantira une exclusivité commerciale à OBI-1 d'une durée de 10 ans après l'autorisation de mise sur le marché dans l'Union Européenne. Aux États-Unis, la Food and Drug Administration (FDA) a accordé le statut de médicament orphelin à OBI-1 en 2004 ;
- Le 19 novembre 2010 – Ipsen a annoncé que Inspiration Biopharmaceuticals, Inc., a initié le traitement des patients dans la première des deux études pivotales de phase III avec OBI-1. Dans le cadre du lancement de cette première étude clinique de phase III, Ipsen a souscrit une nouvelle obligation convertible en actions d'Inspiration pour un montant de 50 millions de dollars (36,7 millions d'euros) portant ainsi sa participation dans le capital d'Inspiration à environ 34,0% sur une base diluée ;
- Le 10 décembre 2010 – L'agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (Afssaps) a annoncé avoir pris connaissance des premiers résultats de l'étude SAGHE « Santé Adulte GH Enfant » mise en place en octobre 2007, montrant une surmortalité des patients traités pour un retard de croissance par rapport à celle observée dans la population générale. Depuis, la Food and Drug Administration (FDA) et l'European Medicines Agency (EMA) ont annoncé ne pas être en mesure de prouver la corrélation entre l'usage pédiatrique de l'hormone de croissance et la surmortalité adulte ;
- Le 15 décembre 2010 – Ipsen a annoncé que les données préliminaires de l'étude de phase IIb en cours chez les patients atteints d'acromégalie avec le BIM 23A760 à doses répétées n'ont pas montré l'inhibition attendue des niveaux d'hormone de croissance et d'IGF-1. Les données préliminaires de la phase IIb ont montré une forte activité dopaminergique, mais un faible effet somatostatinergique. L'essai a montré un bon profil de tolérance et de sécurité. Par conséquent, Ipsen a décidé d'arrêter le développement du BIM 23A760.

Après le 31 décembre 2010, les faits marquants incluent :

- Le 2 février 2011 - Ipsen a annoncé que Roche l'a informé de sa décision de lui rendre taspoglutide. La décision de Roche est fondée sur les analyses récemment réalisées sur les nausées et les hypersensibilités. Selon les termes des accords signés avec Roche en 2003 et 2006, Ipsen est en droit de récupérer l'ensemble des données générées par Roche. Ipsen va étudier les données disponibles afin de déterminer d'éventuelles opportunités de partenariats. Compte tenu des investissements nécessaires, le Groupe ne compte pas réaliser lui-même le développement clinique du produit.
- Le 3 février 2011 – Ipsen a annoncé que son partenaire Inspiration Biopharmaceuticals Inc. (Inspiration) a présenté des données de pharmacocinétique de son produit le plus avancé, l'IB1001, un facteur IX (FIX) recombinant destiné au traitement et à la prévention des hémorragies chez les personnes présentant une hémophilie B. Selon Inspiration, les résultats de la partie phase I d'une étude clinique en cours avec l'IB1001 ont démontré la non-infériorité de l'IB1001, et l'atteinte des

mêmes niveaux que le facteur de remplacement BeneFIX[®], le seul facteur IX recombinant ayant une autorisation de mise sur le marché pour le traitement de l'hémophilie B. Actuellement, l'IB1001 est en phase III, et les résultats d'efficacité et de tolérance sont attendus plus tard cette année.

- Le 25 février 2011 - Ipsen et bioMérieux ont annoncé la signature d'un partenariat visant à créer une collaboration mondiale dans le domaine du théranostic, portant notamment sur les cancers hormono-dépendants. Les deux groupes ont signé un accord cadre qui associe leurs compétences et ressources pour développer une approche personnalisée en médecine s'appuyant sur le vaste portefeuille de molécules innovantes d'Ipsen et l'expertise en diagnostic de bioMérieux.
- Le 2 Mars 2011 – GTx a annoncé mettre fin d'un commun accord avec son partenaire européen Ipsen à leur partenariat de développement du citrate de toremifene pour la réduction des fractures chez les hommes atteints d'un cancer avancé de la prostate sous hormonothérapie anti-androgénique.

MESURES ADMINISTRATIVES

Les gouvernements européens continuent d'appliquer différentes mesures afin de réduire la croissance des dépenses de santé.

Dans un contexte de crise financière et économique, 2010 a vu l'accélération de mesures anticipées et nouvelles, ce qui a affecté les ventes et la rentabilité du Groupe en 2010 et dont l'impact année pleine se fera sentir en 2011.

Les pays les plus touchés par la crise tels que la Roumanie, la République Tchèque, la Grèce ont annoncé des diminutions de prix sur la base de prix de référence internationaux en s'alignant sur les prix européens les plus bas.

Parallèlement, la Roumanie a mis en place une taxe de 8% sur les ventes de médicaments. Cette réforme a été appliquée dès le dernier trimestre 2009. La République Tchèque a annoncé son intention de limiter le niveau de remboursement des différentes classes thérapeutiques aux niveaux les plus bas des mêmes classes thérapeutiques en Europe, ce qui pourrait aboutir à des baisses de prix de l'ordre de 20% (mesure votée, mise en oeuvre en attente).

En Grèce, une baisse de prix de 27% a été mise en oeuvre de mai à septembre et une nouvelle liste de prix (incomplète) a été publiée début septembre (avec un retour aux tarifs initiaux sauf pour NutropinAq[®] dont le prix a baissé de 5%). Les autres prix sont toujours en attente de publication (Decapeptyl[®] et Dysport[®] sont concernés).

D'autres pays de l'Europe de l'Ouest, bien que moins touchés par la crise, ont également annoncé une série de mesures restrictives :

- Les Pays-Bas ont revu leur référencement de prix amenant des baisses de 20% à 45% sur certains produits (octobre 2009).
- L'Irlande a instauré une taxe de 4% sur les ventes de médicaments (février 2010), et vient d'annoncer un plan d'austérité visant à économiser 140 millions d'euros.
- L'Espagne, en complément d'une taxe additionnelle sur les ventes de 7,5% introduite en juin 2010, a instauré une baisse de prix de 30% pour les produits qui ont un générique ou un biosimilaire commercialisé dans au moins un des pays d'Europe.
- L'Allemagne, à compter du premier août, a porté de 6% à 16% sa taxe sur les ventes des produits remboursés par la sécurité sociale (août 2010).
- L'Italie a annoncé une série de mesures visant à économiser 600 millions d'euros (principalement via des baisses de prix sur les produits ayant des génériques (l'impact pour Ipsen est minime).
- La Belgique a augmenté le pourcentage de baisse de prix appliqué aux vieux produits commercialisés, de 12 à 15% pour les produits sur le marché depuis plus de 12 ans, et de 15 à 19% pour les produits sur le marché depuis plus de 15 ans.
- En France le 16 avril 2010, certains médicaments, dont le Service Médical Rendu a été évalué comme

« faible » ou « insuffisant » par la Haute Autorité de Santé (dont notamment Tanakan[®]) ont vu leur taux de remboursement diminué de 35% à 15%.

Des baisses de prix ont également été mises en œuvre notamment sur Adrované[®], dont le prix a été diminué de 25% en mai 2010, et sur la classe thérapeutique des sartans, à laquelle appartiennent Nisis[®] et Nisisco[®] avec une baisse de prix de 11% à compter du premier septembre 2010.

De plus le 15 janvier 2011, le Ministre de la Santé en France a annoncé de nouvelles règles concernant les médicaments au Service Médical Rendu insuffisant dont fait partie Tanakan[®] : « Aucune prise en charge par la collectivité, c'est-à-dire pas de remboursement par l'assurance maladie, sauf avis contraire motivé du Ministre » ;

Comparaison des résultats consolidés pour les années 2010 et 2009

(en millions d'euros)	31 décembre 2010		31 décembre 2009		Variation en %
		% du chiffre d'affaires		% du chiffre d'affaires	
Chiffre d'affaires	1 100,2	100,0%	1 032,8	100,0%	6,5%
Autres produits de l'activité	70,1	6,4%	79,6	7,7%	-11,9%
Produits des activités ordinaires	1 170,3	106,4%	1 112,4	107,7%	5,2%
Coût de revient des ventes	(236,2)	-21,5%	(237,8)	-23,0%	-0,7%
Frais de recherche et développement	(221,1)	-20,1%	(197,3)	-19,1%	12,1%
Frais commerciaux	(422,8)	-38,4%	(396,1)	-38,4%	6,7%
Frais généraux et administratifs	(98,3)	-8,9%	(88,5)	-8,6%	11,1%
Autres produits et charges opérationnels	48,2	4,4%	(9,7)	-0,9%	-
Amortissements des incorporels	(11,1)	-1,0%	(10,5)	-1,0%	5,7%
Coûts liés à des restructurations	0,0	-	-	-	-
Pertes de valeur	(100,2)	-9,1%	-	-	-
Résultat opérationnel	128,8	11,7%	172,5	16,7%	-25,3%
Résultat opérationnel Récurrent Ajusté⁽¹⁾	183,2	16,6%	144,4	14,0%	26,8%
Produit de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	2,2	0,2%	2,7	0,3%	-17,1%
Coût de l'endettement financier brut	(1,6)	-0,1%	(4,4)	-0,4%	-64,0%
Coût de l'endettement financier net	0,7	0,1%	(1,7)	-0,2%	-
Autres produits et charges financiers	(4,1)	-0,4%	(3,5)	-0,3%	17,0%
Impôts sur le résultat	(17,0)	-1,5%	(10,6)	-1,0%	60,1%
Quote-part dans le résultat des entreprises associées	(12,8)	-1,2%	-	-	-
Résultat des activités poursuivies	95,7	8,7%	156,7	15,2%	-38,9%
Résultat des activités non poursuivies	-	-	0,5	-	-
Résultat consolidé	95,7	8,7%	157,2	15,2%	-39,1%
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	95,3		156,6		-
- dont part revenant aux intérêts minoritaires	0,4		0,6		-

¹ Les réconciliations entre les résultats opérationnels et les résultats opérationnels Récurrents Ajustés aux 31 décembre 2010 et 2009 sont présentées en annexe 4.

■ Chiffre d'affaires

Le chiffre d'affaires consolidé du Groupe a atteint 1 100,2 millions d'euros en 2010, en hausse de 6,5% d'une année sur l'autre, et de 5,0% à taux de change constant.

■ Autres produits de l'activité

Les autres produits de l'activité se sont élevés à 70,1 millions d'euros au 31 décembre 2010, en baisse de 11,9% par rapport à fin décembre 2009, où ils avaient atteint 79,6 millions d'euros.

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

(en millions d'euros)	31 décembre 2010	31 décembre 2009	Variation	
			En valeur	en %
Analyse par type de produits				
- Redevances perçues	6,2	41,2	(35,0)	-85,0%
- Produits forfaitaires liés à des accords de licences ¹²	33,6	27,9	5,7	20,4%
- Autres (produits de co-promotion, refacturations)	30,3	10,5	19,8	190,3%
Total	70,1	79,6	(9,5)	-11,9%

- **Les redevances perçues** se sont élevées à 6,2 millions d'euros au titre de 2010, en baisse de 35,0 millions d'euros par rapport à la même période en 2009, où le Groupe avait enregistré un montant non récurrent de 39,2 millions d'euros de redevances au titre de la fin favorable d'un litige. Hors prise en compte en 2009 de cet élément, les redevances sont en hausse de 4,1 millions d'euros d'une année sur l'autre dans le cadre des partenariats du Groupe.
- **Les paiements échelonnés liés à des accords de licence** se sont élevés à 33,6 millions d'euros au 31 décembre 2010, en hausse de 5,7 millions d'euros d'une année sur l'autre, essentiellement liés aux partenariats avec Medicis, Galderma, et Recordati, auxquels sont venus s'ajouter les produits relatifs à la commercialisation d'Adenuric® par Menarini et ceux relatifs à l'accord avec Inspiration Biopharmaceuticals Inc. sur OBI-1.
- **Les autres produits** se sont élevés à 30,3 millions d'euros au 31 décembre 2010 à comparer à 10,5 millions d'euros un an auparavant. Ce poste comprend à hauteur de 15,0 millions d'euros la facturation des dépenses de développement industriel d'OBI-1 encourues par le Groupe dans le cadre des accords signés avec Inspiration Biopharmaceuticals Inc., ainsi que comme l'année précédente, certains revenus liés aux contrats de co-promotion du Groupe en France.

■ Coût de revient des ventes

A fin décembre 2010, le coût de revient des ventes s'est élevé à 236,2 millions d'euros, représentant 21,5% du chiffre d'affaires contre 23,0% un an auparavant.

La nette amélioration du ratio du coût des ventes s'explique notamment par les efforts de productivité réalisés par le Groupe ainsi que par un effet mix favorable lié à la croissance des ventes de produits de médecine de spécialité.

■ Frais liés à la recherche et au développement

Au 31 décembre 2010, les frais liés à la recherche et au développement ont progressé de 23,8 millions d'euros d'une année sur l'autre, atteignant 221,1 millions d'euros, soit 20,1% du chiffre d'affaires, contre 19,1% sur la même période en 2009. Hors dépenses de développement industriel relatives à OBI-1, facturées à Inspiration Biopharmaceuticals Inc., les frais de recherche et développement ont représenté 18,8% du chiffre d'affaires et ont connu une progression de 1,8% d'une année sur l'autre, hors effets de change.

Le tableau ci-dessous présente une comparaison des frais de Recherche et Développement au cours des exercices 2010 et 2009.

	31 décembre 2010	31 décembre 2009	Variation	
			En valeur	en %
<i>(en millions d'euros)</i>				
Analyse par type de frais				
- Recherche et développement liée aux médicaments ⁽¹⁾	(192,1)	(166,8)	(25,2)	15,1%
- Développement industriel ⁽²⁾	(23,7)	(25,9)	2,2	-8,6%
- Développement stratégique ⁽³⁾	(5,4)	(4,5)	(0,8)	18,0%
Total	(221,1)	(197,3)	(23,8)	12,1%

(1) La recherche liée aux médicaments vise l'identification de nouvelles molécules, la détermination de leurs caractéristiques biologiques et le développement de leurs processus de fabrication à petite échelle. Le développement pharmaceutique permet d'amener des molécules actives à l'état de médicaments enregistrés, ainsi qu'améliorer les produits existants ou de rechercher de nouvelles indications thérapeutiques liées à ceux-ci. Les coûts relatifs aux brevets sont également inclus dans ce type de frais.

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

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

- **Les dépenses de recherche et développement liées aux médicaments** ont progressé de 15,1% par rapport à fin décembre 2009. Les principaux projets de recherche et développement conduits au cours de la période ont porté sur le développement clinique de Somatuline® dans les tumeurs neuroendocriniennes (NET), sur les études *Post Marketing Approval* demandées par l'autorité réglementaire américaine (FDA) sur Dysport®, sur l'étude clinique de phase II pour l'inhibiteur de sulfatase Irosustat (BN-83495), ainsi que sur l'analyse des résultats des essais cliniques de Tanakan®. En outre, le Groupe a enregistré sur la période des charges liées à l'arrêt du programme de recherche BIM23A760 dans l'acromégalie ainsi que celles relatives à la fin d'un accord de collaboration avec une université.
- **Les frais de développement industriel** ont baissé au cours de l'exercice 2010 de 8,6% d'une année sur l'autre, principalement du fait de la poursuite du transfert progressif en coût de revient des ventes de certaines dépenses relatives au site de production de la toxine botulique. Une part importante des dépenses enregistrées en 2010 est liée à la préparation et à la production des lots cliniques d'OBI-1, la facturation correspondante à Inspiration Biopharmaceuticals Inc. étant comptabilisée en « Autres produits de l'activité ».

■ Frais commerciaux, généraux et administratifs

Les frais commerciaux, généraux et administratifs ont représenté 521,1 millions d'euros au 31 décembre 2010, soit 47,4% du chiffre d'affaires, en augmentation de 7,5% d'une année sur l'autre.

Le tableau ci-dessous présente une comparaison entre les frais commerciaux, généraux et administratifs comptabilisés au cours des exercices 2010 et 2009 :

	31 décembre 2010	31 décembre 2009	Variation	
			En valeur	en %
<i>(en millions d'euros)</i>				
Analyse par type de frais				
Redevances payées	(43,7)	(41,7)	(2,0)	4,7%
Autres frais commerciaux	(379,1)	(354,4)	(24,7)	7,0%
- Frais commerciaux	(422,8)	(396,1)	(26,7)	6,7%
- Frais généraux et administratifs	(98,3)	(88,5)	(9,8)	11,1%
Total	(521,1)	(484,6)	(36,5)	7,5%

- **Les frais commerciaux** se sont élevés à 422,8 millions au 31 décembre 2010, soit 38,4% du chiffre d'affaires, en augmentation de 6,7% par rapport à fin décembre 2009 où ils avaient représenté 396,1 millions d'euros, soit 38,4% du chiffre d'affaires.
 - Les redevances payées sur le chiffre d'affaires de certains produits commercialisés par le Groupe se sont élevées à 43,7 millions d'euros pour l'exercice de 2010, soit 4,0% du chiffre d'affaires, en augmentation de 4,7% d'une année sur l'autre.
 - Les autres frais commerciaux ont progressé en 2010 de 7,0% d'une année sur l'autre, pour s'établir à 379,1 millions d'euros, soit 34,5% du chiffre d'affaires, contre 354,4 millions d'euros, soit 34,3% du chiffre d'affaires sur la même période en 2009. Ceci reflète notamment les efforts commerciaux déployés pour soutenir la croissance de Somatuline® et de Dysport® en Amérique du Nord et pour les lancements de Decapeptyl® 6 mois et d'Adenuric® en France. En outre, cette progression reflète la politique d'allocation sélective du Groupe aux territoires en forte croissance, notamment la Chine et la Russie, dans un contexte de décroissance des ventes de médecine générale en France. Les autres frais commerciaux ont également compris certains frais liés à l'implantation commerciale directe du Groupe au Brésil et en Tunisie. Par ailleurs, le Groupe a enregistré certaines dépréciations de créances sur les hôpitaux publics, principalement sur la zone Europe du Sud (Grèce, Espagne, Portugal et Italie).

- **Les frais généraux et administratifs** de l'exercice 2010 se sont élevés à 98,3 millions d'euros soit 8,9% du chiffre d'affaires, en hausse de 9,8 millions d'euros par rapport à 2009 où ils s'étaient élevés à 88,5 millions d'euros, soit 8,6% du chiffre d'affaires. Cette hausse s'explique principalement par l'enregistrement en fin d'année de certains coûts liés à la réorganisation de certains services support du Groupe.

■ **Autres produits et charges opérationnels**

Les autres produits et charges opérationnels enregistrés par le Groupe au 31 décembre 2010 ont représenté un produit net de 48,2 millions d'euros. Les autres produits opérationnels d'un montant total de 61,6 millions d'euros ont compris un produit de 48,7 millions d'euros correspondant à la reconnaissance accélérée en 2010 des produits constatés d'avance liés à la restitution des droits de développement de taspoglutide annoncée par Roche le 2 février 2011, auquel s'est ajoutée la reprise d'un passif éventuel de 11,3 millions d'euros issu de la prise de contrôle de Tercica Inc., du fait de la non réalisation jugée quasi certaine par le Groupe, des conditions nécessaires à son versement.

Les autres charges opérationnelles se sont élevées en 2010 à 13,5 millions d'euros et comprennent essentiellement des coûts liés au siège du Groupe, certains honoraires à caractère non récurrent ainsi que des charges liées au changement de Présidence du Groupe.

Sur la même période en 2009 les autres produits et charges opérationnels s'étaient élevés à (9,7) millions d'euros et comprenaient certains coûts liés notamment à l'intégration des filiales nord-américaines.

■ **Amortissement des immobilisations incorporelles**

Au cours de l'année 2010, les amortissements des immobilisations incorporelles se sont élevés à 11,1 millions d'euros, en légère hausse par rapport aux 10,5 millions d'euros enregistré un an auparavant. Ce poste comprend principalement l'amortissement de la licence IGF-1 reconnue dans le cadre de l'affectation des écarts d'acquisition issus des transactions nord américaines du Groupe en 2008 ainsi que le début de l'amortissement de la licence du Decapeptyl[®] 6 mois commercialisé depuis février 2010.

■ **Coûts liés à des restructurations**

En 2010, le Groupe n'a constaté aucun coût lié à des restructurations. C'était également le cas en 2009.

■ **Pertes de valeur**

Au 31 décembre 2010, le Groupe a constaté un montant non récurrent de 100,2 millions d'euros de pertes de valeur.

Le Groupe avait acquis auprès de Tercica Inc. en octobre 2006, les droits de développement et de commercialisation d'Increlex[®] au niveau mondial, à l'exception des États-Unis, du Japon, du Canada, du Moyen-Orient et de Taïwan. Par la suite, l'acquisition de Tercica par le Groupe, intervenue en Octobre 2008, avait donné entièrement accès à cette molécule (IGF-I). Durant les 12 derniers mois, des changements profonds ont bouleversé l'environnement pharmaceutique, notamment aux États-unis. Ces changements se sont accélérés au cours des derniers mois de l'année 2010, avec l'apparition de difficultés, pour un certain nombre de patients, à obtenir le remboursement par les organismes payeurs de certains des médicaments qui leur avaient été prescrits. Dans ce contexte, le Groupe, considérant le taux croissant de refus de remboursement rencontrés par certains de ses patients et les difficultés liées au support dans leurs démarches de remboursement, a été amené à revoir significativement à la baisse ses perspectives de développement et commerciales de l'IGF-I. Le Groupe a donc constaté dans ses comptes au 31 décembre 2010 une dépréciation non récurrente de 71,7 millions d'euros au 31 décembre 2010 relative à l'IGF-I.

En outre, le Groupe a constaté des pertes de valeur de 28,4 millions d'euros liées d'une part, au contrat entre le Groupe et GTx Inc. en oncologie, et d'autre part, aux incertitudes récemment apparues dans certaines échéances futures de développement en neurologie.

Le Groupe n'avait pas constaté de perte de valeur sur l'année 2009.

■ Résultat opérationnel

Du fait des éléments visés ci-dessus, le résultat opérationnel de l'année 2010 s'est élevé à 128,8 millions d'euros, soit 11,0% des produits des activités ordinaires et 11,7% du chiffre d'affaires, en diminution de 25,3% par rapport à la même période en 2009 où il avait représenté 15,5% des produits des activités ordinaires et 16,7% du chiffre d'affaires du Groupe.

Hors éléments non récurrents et pertes de valeur, **le résultat opérationnel Récurrent Ajusté**¹³ du Groupe au 31 décembre 2010 s'est élevé à 183,2 millions d'euros, soit 16,6% du chiffre d'affaires consolidé, en croissance de 26,8% par rapport à l'exercice 2009, où il avait atteint 144,4 millions d'euros, soit 14,0% du chiffre d'affaires consolidé.

Information sectorielle : répartition géographique du résultat opérationnel

Les informations de gestion revues par le Comité de Direction sont établies en fonction de l'organisation managériale basée sur les géographies dans lesquelles le Groupe opère. De ce fait, les secteurs opérationnels, tels que définis par la norme IFRS 8, correspondent à des regroupements pérennes des pays correspondants.

Les secteurs opérationnels existants au 31 décembre 2010 sont les suivants :

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

¹³ « Récurrent Ajusté » : Les réconciliations entre les résultats opérationnels et les résultats opérationnels Récurrents Ajustés aux 31 décembre 2010 et 2009 sont présentées en annexe 1.

Le tableau ci-dessous fournit aux 31 décembre 2010 et 2009 l'analyse du chiffre d'affaires, des produits des activités ordinaires et du résultat opérationnel par secteur opérationnel :

(en millions d'euros)	31 Décembre 2010		31 Décembre 2009		Variation	
		% du CA		% du CA	En valeur	en %
Principaux pays d'Europe de l'Ouest						
Chiffres d'affaires	550,4	100,0%	554,7	100,0%	(4,2)	-0,8%
Produits des activités ordinaires	571,7	103,9%	573,3	103,4%	(1,6)	-0,3%
Résultat opérationnel	208,4	37,9%	221,7	40,0%	(13,3)	-6,0%
Autres pays d'Europe						
Chiffres d'affaires	255,1	100,0%	234,3	100,0%	20,8	8,9%
Produits des activités ordinaires	259,6	101,8%	236,3	100,8%	23,3	9,9%
Résultat opérationnel	110,7	43,4%	92,4	39,4%	18,3	19,8%
Amérique du Nord						
Chiffres d'affaires	59,5	100,0%	45,7	100,0%	13,8	30,2%
Produits des activités ordinaires	75,7	127,4%	57,0	124,7%	18,8	32,9%
Résultat opérationnel	(59,5)	-100,1%	(19,0)	-41,5%	(40,6)	214,1%
Reste du Monde						
Chiffres d'affaires	235,2	100,0%	198,2	100,0%	37,0	18,7%
Produits des activités ordinaires	236,6	100,6%	198,7	100,3%	37,8	19,0%
Résultat opérationnel	96,7	41,1%	72,6	36,6%	24,0	33,1%
Total Alloué						
Chiffres d'affaires	1 100,2	100,0%	1 032,8	100,0%	67,4	6,5%
Produits des activités ordinaires	1 143,5	103,9%	1 065,2	103,1%	78,3	7,4%
Résultat opérationnel	356,3	32,4%	367,8	35,6%	(11,5)	-3,1%
Total non alloué						
Produits des activités ordinaires	26,8	-	47,2	-	(20,4)	-43,3%
Résultat opérationnel	(227,5)	-	(195,4)	-	(32,1)	16,4%
Total Groupe						
Chiffres d'affaires	1 100,2	100,0%	1 032,8	100,0%	67,4	6,5%
Produits des activités ordinaires	1 170,3	106,4%	1 112,4	107,7%	57,9	5,2%
Résultat opérationnel	128,8	11,7%	172,5	16,7%	(43,7)	-25,3%

- Dans les principaux pays d'Europe de l'Ouest**, le chiffre d'affaires de l'exercice 2010 s'est établi à 550,4 millions d'euros, en léger retrait de 0,8% d'une année sur l'autre. La croissance des ventes de produits de médecine de spécialité a été soutenue en Italie, en Allemagne, au Royaume-Uni et dans une moindre mesure en Espagne, mais a été compensée par la baisse des ventes de Dysport® à la suite du lancement dans certains pays d'Azzalure® par le partenaire du Groupe, Galderma. En outre, la performance dans les principaux pays d'Europe de l'Ouest a été marquée par le ralentissement de l'activité en France, où l'environnement concurrentiel, notamment pour les produits de médecine générale, s'est considérablement renforcé. Les produits des activités ordinaires n'ont diminué que de 0,3% par rapport à l'exercice 2009, du fait notamment de l'augmentation de 1,8 million d'euros des revenus de co-promotion. Le résultat opérationnel en 2010 s'est établi à 208,4 millions d'euros, en recul de 6,0% d'une année sur l'autre, représentant 37,9% des ventes, contre 40,0% un an plus tôt. Retraité des effets des pertes de valeur non récurrentes, le résultat opérationnel en 2010 s'est élevé à 220,9 millions d'euros en légère diminution de 0,4% d'une année sur l'autre.
- Dans les autres pays d'Europe** (autres pays d'Europe de l'Ouest ainsi que pays d'Europe de l'Est), le chiffre d'affaires a atteint 255,1 millions d'euros, en hausse de 8,9%, ou de 7,5% hors effets de change, porté par une croissance soutenue notamment en Turquie, en Scandinavie et en Suisse. L'exercice 2010 a également connu un net redressement en Europe de l'Est et en Russie après une année 2009 difficile, marquée par une forte crise économique dans ces pays. Le résultat opérationnel de l'exercice 2010 dans cette région s'est ainsi établi à 110,7 millions d'euros, contre 92,4 millions d'euros un an

plus tôt, représentant respectivement 43,4% et 39,4% des ventes, reflétant des efforts de productivité particulièrement importants dans cette région.

- **En Amérique du Nord**, le chiffre d'affaires de l'exercice 2010 a atteint 59,5 millions d'euros, en hausse de 30,2% d'une année sur l'autre, soit 24,2% hors effets de change, reflétant une dynamique de croissance continue compte tenu des efforts commerciaux importants déployés par le Groupe. Les ventes de Somatuline[®] Depot ont augmenté de 45,7% hors effets de change sur la période, démontrant la tendance de la communauté médicale à prescrire le produit chez les patients nouvellement diagnostiqués et chez les patients traités par un produit concurrent. Par ailleurs, le Groupe a commencé à enregistrer les premières ventes de Dysport[®] dans son indication thérapeutique après une campagne d'échantillonnage réussie. Dans le même temps, les redevances perçues de notre partenaire Medicis au titre de la commercialisation de Dysport[®] en médecine esthétique ont continué de progresser. Cependant, des changements profonds ont bouleversé l'environnement pharmaceutique, notamment aux États-Unis. Ils se sont accélérés au cours des derniers mois de l'année 2010, avec l'apparition de difficultés, pour un certain nombre de patients, à obtenir le remboursement par les organismes payeurs de certains des médicaments qui leur avaient été prescrits. Dans ce contexte, considérant le taux croissant de refus de remboursement dans les indications liées au déficit de l'hormone de croissance et les difficultés liées au support des patients dans leurs démarches de remboursement, le Groupe a été amené à revoir significativement à la baisse les perspectives de développement et de commercialisation de l'IGF-I. Le Groupe a donc constaté dans ses comptes au 31 décembre 2010 une dépréciation non récurrente de 54,7 millions d'euros sur la zone Amérique du Nord partiellement compensée par la reprise d'un passif éventuel de 11,3 millions d'euros issu de la prise de contrôle de Tercica Inc. du fait de la non réalisation jugée quasi certaine par le Groupe, des conditions nécessaires à son versement. Le résultat opérationnel de l'exercice 2010 s'est ainsi établi à (59,5) millions d'euros. Retraité des effets des pertes de valeur non récurrentes décrites ci-dessus, le résultat opérationnel en 2010 s'est élevé à (16,2) millions d'euros contre (19,0) millions d'euros sur la même période en 2009.
 - **Dans le Reste du monde**, où le Groupe commercialise la plupart de ses produits au travers de distributeurs et d'agents, à l'exception de quelques pays où il est directement présent, les ventes 2010 ont atteint 235,2 millions d'euros, en hausse de 18,7% d'une année sur l'autre, soit une hausse de 13,8% à taux de change constant. Elles ont représenté 21,4% des ventes totales consolidées du Groupe, contre 19,2% un an plus tôt. Cette performance a été notamment portée par une forte croissance des volumes en Chine, avec des ventes soutenues de Decapeptyl[®]. La mise en place progressive en Chine de l'Essential Drug List a localement affecté les volumes et la saisonnalité des ventes de Smecta[®]. Les ventes en Australie et en Amérique latine sont demeurées soutenues. Le résultat opérationnel de 2010 a progressé dans de plus fortes proportions, pour atteindre 96,7 millions d'euros, en progression de 33,1% d'une année sur l'autre, représentant 41,1% des ventes en 2010 et 36,6% des ventes en 2009, reflétant des efforts de productivité significatifs dans cette région.
 - **Le résultat opérationnel non alloué** s'est élevé pour l'année 2010 à (227,5) millions d'euros, contre (195,4) millions d'euros en 2009. Il comprend notamment, pour 195,7 millions d'euros en 2010 et 183,7 millions d'euros en 2009, les frais de recherche et développement centraux du Groupe ainsi que, dans une moindre mesure, les frais généraux et administratifs non alloués. Les autres produits des activités ordinaires non alloués se sont élevés à 26,8 millions d'euros, à comparer aux 47,2 millions d'euros enregistrés en 2009, qui comprenaient les montants perçus par le Groupe suite à la résolution favorable d'un litige. Le résultat opérationnel non alloué de l'année 2010 comprend la reconnaissance accélérée des produits constatés d'avance pour un montant non récurrent de 48,7 millions d'euros suite à la décision de Roche de rendre les droits de développement de taspoglutide au Groupe, ainsi que l'enregistrement de pertes de valeurs non récurrentes pour 28,4 millions d'euros, consécutivement à des incertitudes récemment apparues dans les échéances futures de développement de certains des partenariats du Groupe et les honoraires et coûts non récurrents liés notamment au changement de Présidence du Groupe.
- **Coût de l'endettement financier net et autres éléments financiers**
- Au 31 décembre 2010, le résultat financier du Groupe s'est élevé à (3,4) millions d'euros contre (5,2) millions d'euros un an auparavant.
- **Le coût de l'endettement financier net** a représenté un produit de 0,7 million d'euros alors que sur la même période en 2009 il s'était élevé à (1,7) million d'euros. En 2009, le coût de l'endettement avait été essentiellement marqué par la charge d'intérêt sur le crédit syndiqué contracté par le Groupe en juin 2008 et remboursé en totalité en avril 2009.

- **Les autres produits et charges financiers** se sont élevés à (4,1) millions d'euros au 31 décembre 2010 alors qu'ils avaient représenté une charge de (3,5) millions d'euros en 2009. En 2010, les produits financiers comprennent notamment un produit non récurrent que le Groupe a enregistré sur la cession de ses titres dans PregLem Holding S.A..

En outre, au 31 décembre 2010, le Groupe a été conduit à constater des dépréciations sur certains de ses actifs financiers disponibles à la vente ainsi qu'une perte lors de la liquidation d'une de ses filiales.

■ **Impôts sur le résultat**

Au 31 décembre 2010, le taux effectif d'impôt s'élève à 13,5% du résultat avant impôts des activités poursuivies hors quote-part dans le résultat des entreprises associées, à comparer avec un taux effectif d'impôt de 6,3% au 31 décembre 2009.

En 2009, le taux effectif d'impôt avait bénéficié d'un dégrèvement d'impôts relatif à un contentieux fiscal antérieur et de la reprise de provisions enregistrées en 2008 dans le cadre d'un contrôle fiscal en France terminé en 2009. A compter de 2010, le Groupe a opté pour l'option laissée aux entreprises en France de comptabiliser comme un impôt la Cotisation sur la Valeur Ajoutée des Entreprises (CVAE), antérieurement enregistrée sous forme de taxe venant en déduction du résultat opérationnel. Ce changement de présentation a eu pour effet d'augmenter d'environ 3 points le taux effectif d'impôt du Groupe en 2010 sans toutefois affecter le résultat consolidé du Groupe. Par ailleurs, la constatation d'un montant non récurrent de pertes de valeur au 31 décembre 2010, liées notamment à la baisse des perspectives de développement et de commercialisation de l'IGF-I, a conduit le Groupe à réduire la valeur comptable de certains actifs d'impôts différés compte tenu de leurs règles de prescription locales. Ces éléments défavorables sur le taux effectif d'impôt ont toutefois été compensés par la taxation au taux réduit du produit enregistré suite à la décision de Roche de restituer au Groupe les droits de développement de taspoglutide et par l'augmentation relative de l'impact positif des crédits d'impôt recherche compte tenu de la baisse du résultat taxable du Groupe.

Hors effet des éléments non récurrents opérationnels, financiers et fiscaux, le taux effectif d'impôt du Groupe a représenté 17,2% en 2010, à comparer à 11,1% en 2009.

■ **Quote-part dans le résultat des entreprises associées**

Le Groupe a enregistré au titre de 2010 une charge de 12,8 millions d'euros représentant d'une part, sa quote-part de 22,1% du résultat d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc., soit 8,3 millions d'euros, consolidée par mise en équivalence dans les comptes du Groupe depuis janvier 2010, et d'autre part, une perte nette non récurrente de 5,9 millions d'euros correspondant à la dépréciation d'un actif sous-jacent, résultant de la révision à la hausse du taux d'actualisation des cash-flows futurs correspondants, ainsi qu'un produit de 1,4 million d'euros découlant de l'affectation de l'écart d'acquisition.

Le Groupe n'avait pas enregistré de quote-part dans le résultat des entreprises associées au titre de l'exercice 2009.

■ **Résultat des activités poursuivies**

Du fait des éléments ci-dessus, le résultat des activités poursuivies au 31 décembre 2010 s'est élevé à 95,7 millions d'euros, en baisse de 38,9% par rapport aux 156,7 millions d'euros enregistrés sur la même période en 2009. Ce résultat représente 8,5% des produits des activités ordinaires de la période, contre 14,1% un an auparavant.

Le résultat des activités poursuivies Récurrent Ajusté¹⁴ s'est élevé au 31 décembre 2010 à 138,6 millions d'euros, en progression de 2,8% d'une année sur l'autre.

■ **Résultat des activités non poursuivies**

Le Groupe n'a pas constaté de résultat des activités non poursuivies au 31 décembre 2010 alors qu'au 31 décembre 2009 le résultat des activités poursuivies s'était élevé à 0,5 million d'euros.

¹⁴ « Récurrent Ajusté » : Les réconciliations entre les résultats des activités poursuivies et les résultats des activités poursuivies Récurrents Ajustés aux 31 décembre 2010 et 2009 sont présentées en annexe 4.

■ Résultat consolidé

Du fait des éléments détaillés ci-dessus, au 31 décembre 2010 le résultat consolidé a atteint 95,7 millions d'euros (soit 8,2% des produits des activités ordinaires), en baisse de 39,1% par rapport à 2009 qui s'était établi à 157,2 millions d'euros (soit 14,1% des produits des activités ordinaires). Le résultat consolidé du Groupe en 2010 a été fortement affecté par les pertes de valeur enregistrées, compensées seulement en partie par le produit enregistré consécutivement à la décision de Roche de restituer au Groupe les droits de développement de tasoglutide.

Le résultat consolidé Récurrent Ajusté dilué par action¹⁵ s'est élevé au 31 décembre 2010 à 1,64 euro, en hausse de 2,5% par rapport aux 1,60 euro enregistré en 2009, démontrant une bonne performance des activités récurrentes du Groupe en 2010.

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

Au 31 décembre 2010, la somme des paiements échelonnés déjà encaissés par le Groupe et non encore reconnus en résultat s'élevait à 215,9 millions d'euros, en diminution de 6,2% par rapport aux 230,3 millions d'euros constatés un an auparavant.

Au cours de l'année 2010, le Groupe a reconnu l'intégralité du produit constaté d'avance lié à son partenariat avec Roche, soit 48,7 millions d'euros, suite à l'annonce faite par ce dernier de ne pas poursuivre le développement du produit que le Groupe lui avait concédé en licence. Sur 2010, le Groupe a également enregistré 59,6 millions d'euros de produits constatés d'avance au titre de ses partenariats avec Menarini (24,1 millions d'euros) et avec Inspiration Biopharmaceuticals Inc. (50,0 millions de dollars US), correspondant au paiement initial de la licence OBI-1, compensé par la souscription par le Groupe d'une obligation convertible émise par Inspiration Biopharmaceuticals Inc.. Au cours de la même période en 2009, le Groupe avait enregistré 95,4 millions d'euros au titre de ses produits constatés d'avance, liés principalement aux alliances avec Medicis, Galderma et Menarini.

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

<i>(en millions d'euros)</i>	31 décembre 2010*	31 décembre 2009*
Total	215,9	230,3
Ces produits seront reconnus dans le temps comme suit :		
Sur l'exercice n+1	25,3	26,4
Sur les exercices n+2 et suivants	190,6	203,9

* Montants convertis au taux moyen de la période, respectivement aux 31 décembre 2010 et 2009

¹⁵ « Résultat Récurrent Ajusté dilué par action » : Les Résultats Récurrents Ajustés aux 31 décembre 2010 et 2009 net d'impôts sont présentés en annexe 4.

TRESORERIE ET CAPITAUX

Le tableau des flux de trésorerie consolidés montre que l'activité du Groupe au 31 décembre 2010 a permis de générer un flux net de trésorerie de 253,9 millions d'euros sur l'exercice, à comparer à un flux net de 257,6 millions d'euros en 2009.

Analyse du tableau des flux de trésorerie

<i>(en millions d'euros)</i>	31 décembre 2010	31 décembre 2009
- Marge brute d'autofinancement avant variation de BFR	248,5	192,7
- (Augmentation) / Diminution du besoin en fonds de roulement liée à l'activité	5,4	64,9
Flux net de trésorerie dégagé par l'activité	253,9	257,6
- Acquisitions nettes d'immobilisations corporelles et incorporelles	(86,6)	(63,3)
- Incidence des variations de périmètre	(130,9)	-
- Autres flux d'investissements	(7,8)	(8,0)
Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement	(225,3)	(71,3)
Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement	(61,6)	(214,8)
Flux net de trésorerie lié aux activités abandonnées	(1,5)	(1,0)
VARIATION DE LA TRÉSORERIE	(34,5)	(29,5)
Trésorerie à l'ouverture	205,4	237,3
Incidence des variations du cours des devises	7,0	(2,4)
Trésorerie à la clôture	177,9	205,4

■ Flux net de trésorerie lié à l'activité

Au cours de l'exercice 2010, la marge brute d'autofinancement a atteint 248,5 millions d'euros, à comparer à 192,7 millions d'euros un an auparavant, reflétant principalement l'effet de la reconnaissance de l'intégralité du produit constaté d'avance lié au partenariat avec Roche sur taspoglutide.

Le besoin en fonds de roulement lié à l'activité a diminué de 5,4 millions d'euros au cours de la période alors qu'il avait diminué de 64,9 millions d'euros sur la même période en 2009. Cette évolution au cours de 2010 s'explique notamment par les éléments suivants :

- Les stocks ont augmenté au cours de l'exercice 2010 de 4,7 millions d'euros alors qu'ils avaient diminué de 12,2 millions d'euros sur la même période en 2009, du fait notamment de la résorption de certains stocks en consignation mis en place l'année précédente.
- Les créances clients ont augmenté de 14,8 millions d'euros au cours de 2010 du fait de la croissance de l'activité et de l'allongement des délais de paiement des hôpitaux publics principalement dans le sud de l'Europe. Les créances clients avaient augmenté de 3,5 millions d'euros en 2009.
- Les dettes fournisseurs ont augmenté de 16,8 millions d'euros au cours de 2010, dans un contexte de croissance de l'activité, alors qu'elles avaient augmenté de 18,4 millions d'euros en 2009.
- La variation des autres actifs et passifs a constitué un emploi de 6,1 millions d'euros au cours de l'année 2010, à comparer à une dette en augmentation de 76,3 millions d'euros un an auparavant. En 2010, le Groupe a notamment :
 - reconnu l'intégralité du produit constaté d'avance lié à son partenariat avec Roche en compte de résultat, soit 48,7 millions d'euros, suite à la décision de ce dernier de restituer au Groupe les droits de développement du taspoglutide,

- enregistré 59,6 millions d'euros de produits constatés d'avance dans le cadre de ses partenariats, notamment avec Menarini et Inspiration Biopharmaceuticals Inc., comparé à 95,4 millions d'euros en 2009 au titre des alliances avec Medicis, Galderma et Menarini,
 - reconnu 30,9 millions d'euros de produits constatés d'avance au compte de résultat au titre de ses partenariats en 2010, contre 21,4 millions d'euros un an auparavant.
 - constaté en France des passifs sociaux complémentaires, du fait notamment de coûts de réorganisation de certains services, ou résultant d'accords d'intéressement pour un montant total de 5,2 millions d'euros.
- La variation de la dette nette d'impôt, au cours de l'année 2010, a représenté une ressource de 14,2 millions d'euros correspondant d'une part, au remboursement par l'Administration Fiscale d'un excédent d'impôt versé en France dans le contexte d'un contrôle fiscal en 2009 et d'autre part, à la variation de l'impôt dû sur la période net des acomptes déjà versés.

■ Flux net de trésorerie lié aux investissements

Au cours de l'année 2010, le flux net de trésorerie lié aux investissements a représenté un emploi net de 225,3 millions d'euros, à comparer à un emploi net de 71,3 millions d'euros pour la même période en 2009. Il comprend :

- Les acquisitions d'immobilisations corporelles et incorporelles nettes de cessions, qui se sont élevées à 86,6 millions d'euros, contre 63,3 millions d'euros un an auparavant et qui ont principalement compris :
 - Les acquisitions d'immobilisations corporelles pour 53,7 millions d'euros, essentiellement constituées d'investissements nécessaires au maintien en l'état de l'outil industriel du Groupe, ainsi que de certains investissements de capacité notamment sur le site de Wrexham pour la nouvelle unité de fabrication secondaire de Dysport[®], et d'investissements pour l'équipement des sites de Recherche et Développement du Groupe.
 - Les acquisitions d'actifs incorporels pour 33,3 millions d'euros, dans le cadre des partenariats du Groupe, ainsi que certains investissements de renouvellement de systèmes d'information.
- Un flux net de trésorerie lié aux variations de périmètre pour 130,9 millions d'euros, dont 57,7 millions d'euros pour l'acquisition d'actions nouvellement émises par Inspiration Biopharmaceuticals Inc. et 73,2 millions d'euros pour la souscription par le Groupe de deux obligations convertibles émises par cette même société à l'occasion de la sous-licence exclusive et du lancement de l'étude clinique de phase III d'OBI-1.
- Une ressource nette de 3,1 millions d'euros sur immobilisations financières, liée à la cession par le Groupe des titres PregLem Holding SA partiellement compensée par la souscription à une augmentation de capital dans la société Syntaxin Ltd.
- Une variation du besoin en fonds de roulement liée aux opérations d'investissements, représentant un emploi de 10,4 millions d'euros, à comparer à une diminution de 4,4 millions d'euros fin décembre 2009. En 2010, le niveau des dettes sur investissements est globalement plus faible qu'un an auparavant, où le Groupe avait également enregistré l'encaissement d'une créance sur la cession d'un actif.

■ Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement

Au 31 décembre 2010, le flux net de trésorerie utilisé dans le cadre des opérations de financement s'est élevé à 61,6 millions d'euros alors que sur la même période en 2009 il avait représenté un emploi net de 214,8 millions d'euros. Le Groupe a versé 62,3 millions d'euros de dividendes à ses actionnaires en 2010, contre 58,0 millions d'euros un an plus tôt, soit une augmentation de 7,4% d'une année sur l'autre. Le Groupe a en outre consacré 0,8 million d'euros à son programme de rachat d'actions au cours de l'exercice 2010, contre 5,1 millions d'euros un an auparavant. Enfin, au cours de l'année 2009, le Groupe avait remboursé 150,0 millions d'euros tirés sur sa ligne de crédit syndiqué.

Analyse de la trésorerie du Groupe

<i>(en millions d'euros)</i>	31 décembre 2010	31 décembre 2009
Disponibilités	50,4	40,3
Valeurs mobilières de placement	127,3	177,7
Dépôts à terme rémunérés	0,4	0,6
Trésorerie et équivalents de trésorerie	178,1	218,6
Concours bancaires courants - Bilan Passif	(0,2)	(13,2)
Trésorerie nette à la clôture	177,9	205,4
Emprunts bancaires	0	
Autres passifs financiers	15,3	12,2
Passif non courant		
Emprunts bancaires	4,0	4,0
Passifs financiers	3,5	4,2
Passif courant		
Endettement	22,8	20,4
Instrument dérivé	(0,9)	(0,6)
TRESORERIE NETTE¹⁶	156,0	185,6

Au 31 décembre 2010, le montant de la trésorerie nette¹⁸ du Groupe s'élevait à 156,0 millions d'euros, à comparer à une trésorerie nette¹ de 185,6 millions d'euros au 31 décembre 2009.

En juin 2008, la Société Ipsen S.A. a signé avec un syndicat bancaire un emprunt d'un montant total de 300,0 millions d'euros d'une durée de 5 ans. Cette ligne de crédit de forme multi devises et multi emprunteurs nécessite la caution d'Ipsen S.A. pour une utilisation par certaines de ses filiales. Elle était destinée à financer les acquisitions du Groupe aux États-Unis ainsi que les besoins financiers généraux de son activité. Elle est utilisable, à l'initiative de l'emprunteur, sous forme de tirages à court terme pour des périodes de 1 à 12 mois afin de s'adapter au mieux à son profil de trésorerie.

Le montant total des tirages doit, à tout moment, être inférieur au plafond de la ligne de crédit qui se réduit dans le temps suivant l'échéancier ci-dessous :

04/06/2010	225,0 millions d'euros
04/06/2011	187,5 millions d'euros
04/06/2012	150,0 millions d'euros
04/06/2013	-

Dans le cadre de cette convention, le Groupe a pris l'engagement, en plus des clauses contractuelles habituelles, de respecter au niveau de ses comptes consolidés, à la fin de chaque exercice, un niveau maximum pour le ratio Dette Nette / Fonds Propres et pour le ratio Dette Nette / Résultat Opérationnel avant Amortissements et Provisions. Les niveaux maxima de ces ratios sont les suivants, selon les conventions de crédit :

Dette Nette / Fonds Propres : 1

Dette Nette / Résultat Opérationnel avant Amortissements (E.B.I.T.D.A.¹⁷) : 3

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

¹⁶ « Trésorerie nette » : Trésorerie et équivalents de trésorerie et titres de placement de trésorerie sous déduction des concours et emprunts bancaires, autres passifs financiers et après réintégration des instruments financiers

¹⁷ « EBITDA » : résultat opérationnel avant amortissements et provisions.

Au 31 décembre 2010, le Groupe est en situation d'excédent de trésorerie, en conséquence les ratios Dette Nette sur Fonds Propres et Dette Nette sur EBITDA¹⁸ n'ont pas de signification. Au 31 décembre 2010, le Groupe n'a pas eu recours au crédit syndiqué.

¹⁸ « EBITDA » : résultat opérationnel avant amortissements et provisions.

Annexe 1 : Compte de résultat au 31 décembre 2010

<i>(en millions d'euros)</i>	31 décembre 2010	31 décembre 2009	31 décembre 2008
Chiffre d'affaires	1 100,2	1 032,8	971,0
Autres produits de l'activité	70,1	79,6	67,1
Produits des activités ordinaires	1 170,3	1 112,4	1 038,1
Coût de revient des ventes	(236,2)	(237,8)	(220,1)
Frais de recherche et de développement	(221,1)	(197,3)	(182,8)
Frais commerciaux	(422,8)	(396,1)	(355,0)
Frais généraux et administratifs	(98,3)	(88,5)	(85,8)
Autres produits et charges opérationnels	48,2	(9,7)	(8,3)
Amortissements des immobilisations incorporelles	(11,1)	(10,5)	(4,3)
Coûts liés à des restructurations	-	-	(2,6)
Pertes de valeur	(100,2)	-	-
Résultat opérationnel	128,8	172,5	179,2
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	2,2	2,7	21,4
Coût de l'endettement financier brut	(1,6)	(4,4)	(4,3)
Coût de l'endettement financier net	0,7	(1,7)	17 077
Autres produits et charges financiers	(4,1)	(3,5)	(5,3)
Impôts sur le résultat	(17,0)	(10,6)	(32,8)
Quote-part dans le résultat des entreprises associées	(12,8)	-	(10,8)
Résultat des activités poursuivies	95,7	156,7	147,2
Résultat des activités abandonnées	-	0,5	(0,2)
Résultat consolidé	95,7	157,2	147,1
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen	95,3	156,6	146,6
- dont part revenant aux intérêts minoritaires	0,4	0,6	0,5
Résultat de base par action des activités poursuivies <i>(en euros)</i>	1,13	1,85	1,75
Résultat dilué par action des activités poursuivies <i>(en euros)</i>	1,13	1,85	1,75
Résultat de base par action des activités abandonnées <i>(en euros)</i>	0,00	0,01	0,00
Résultat dilué par action des activités abandonnées <i>(en euros)</i>	0,00	0,01	0,00
Résultat de base par action <i>(en euros)</i>	1,13	1,86	1,75
Résultat dilué par action <i>(en euros)</i>	1,13	1,86	1,74

Annexe 2 : Bilan au 31 décembre 2010 avant affectation du résultat

<i>(en millions d'euros)</i>	31 décembre 2010	31 décembre 2009	31 décembre 2008
Actif			
Goodwill	299,1	290,2	290,8
Autres immobilisations incorporelles	166,5	237,0	232,9
Immobilisations corporelles	282,3	251,8	237,9
Titres de participation	7,2	3,4	2,7
Participations dans des entreprises associées	57,9	0,0	0,0
Actifs financiers non courants	2,2	3,4	3,8
Autres actifs non courants	81,6	17,8	8,0
Actifs d'impôts différés	141,6	121,0	98,3
Total des actifs non courants	1 038,4	924,5	874,5
Stocks	112,1	103,0	115,8
Clients et comptes rattachés	241,9	223,1	217,8
Actifs d'impôts exigibles	44,7	56,0	49,5
Autres actifs courants	62,9	50,6	63,4
Actifs financiers courants	0,0	1,2	2,5
Titres de placement de trésorerie	0,0	0,0	0,0
Trésorerie et Equivalents de trésorerie	178,1	218,6	239,6
Total des actifs courants	639,8	652,4	688,6
Actifs destinés à être cédés	0,0	0,0	1,3
Total de l'actif	1 678,2	1 576,9	1 564,4
Passif			
Capital social	84,2	84,1	84,1
Primes et réserves consolidées	894,4	784,4	699,0
Résultat de l'exercice	95,3	156,6	146,6
Ecart de conversion	3,3	(42,5)	(44,6)
Capitaux propres - attribuable aux actionnaires d'Ipsen	1 077,2	982,6	885,0
Part revenant aux intérêts minoritaires	2,0	1,7	1,6
Total des capitaux propres	1 079,2	984,3	886,6
Provisions pour engagements envers les salariés	16,1	14,0	11,5
Provisions	23,5	37,4	34,7
Emprunts bancaires	0,0	0,0	148,9
Autres passifs financiers	15,3	12,2	13,8
Passifs d'impôts différés	12,0	7,1	5,3
Autres passifs non courants	199,0	211,8	142,6
Total des passifs non courants	265,9	282,5	356,9
Provisions	3,7	2,6	9,0
Emprunts bancaires	4,0	4,0	4,0
Passifs financiers	3,5	4,2	4,3
Fournisseurs et comptes rattachés	140,7	122,6	103,8
Passifs d'impôts exigibles	6,6	4,0	36,3
Autres passifs courants	173,8	157,3	156,3
Concours bancaires	0,2	13,2	2,3
Total des passifs courants	332,4	308,0	316,1
Passifs relatifs aux actifs destinés à être cédés	0,7	2,0	4,9
Total du passif	1 678,2	1 576,9	1 564,4

Annexe 3 : Tableau des flux de trésorerie au 31 décembre 2010

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2010	31 décembre 2009	31 décembre 2008
Résultat consolidé	95 678	157 166	147 068
Résultat des activités abandonnées	-	(453)	172
Quote-part du résultat des entreprises associées	12 763	-	10 847
Résultat des activités poursuivies avant quote-part des entreprises associées	108 441	156 713	158 087
Charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité :			
- Amortissements, provisions	39 385	44 935	51 514
- Pertes de valeur	100 150	-	-
- Variation de la juste valeur des instruments financiers dérivés	1 436	(1 429)	5 829
- Résultat des cessions d'actifs immobilisés	(8 669)	3 712	(24 744)
- Quote-part des subventions virée au résultat	(97)	(93)	(94)
- Écarts de conversion	1 127	379	(17)
- Variation des impôts différés	(8 814)	(20 724)	460
- Charges liées aux paiements sur base d'actions	10 082	8 016	6 585
- Boni/mali sur cessions d'actions propres	(543)	528	(724)
- Autres éléments sans incidence sur la trésorerie	6 005	704	(605)
Marge brute d'autofinancement avant variation du besoin en fonds de roulement	248 503	192 741	196 291
- (Augmentation) / diminution des stocks	(4 702)	12 232	(12 353)
- (Augmentation) / diminution des créances clients et comptes rattachés	(14 830)	(3 539)	(4 294)
- Augmentation / (diminution) des dettes fournisseurs et comptes rattachés	16 811	18 390	1 176
- Variation nette de la dette d'impôts sur les résultats	14 240	(38 487)	(1 261)
- Variation nette des autres actifs et passifs liés à l'activité	(6 113)	76 286	24 119
Variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité	5 406	64 882	7 387
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ A L'ACTIVITÉ	253 909	257 623	203 678
Acquisitions d'immobilisations corporelles	(53 740)	(40 319)	(61 447)
Acquisitions d'immobilisations incorporelles	(33 331)	(24 744)	(33 762)
Produits des cessions d'actifs corporels et incorporels	476	1 729	27 272
Acquisitions de titres de participation non consolidés	(5 745)	(420)	(3 224)
Acquisitions de participations dans des entreprises associées	(57 694)	-	-
Souscriptions d'obligations convertibles	(73 200)	(2 000)	-
Produits de cession de titres	8 821	-	1 410
Versements aux actifs de régimes	(2 333)	(2 235)	(1 904)
Incidence des variations du périmètre	-	-	(214 939)
Variation des titres de placement de trésorerie	-	-	6 000
Avances sur autres titres immobilisés	-	(6 770)	-
Flux d'investissement – Divers	1 731	(2 476)	1 265
Dépôts versés	89	1 473	(1 012)
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement	(10 382)	4 426	(5 145)
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS D'INVESTISSEMENT	(225 308)	(71 336)	(285 486)
Émission d'emprunts à long terme	-	-	148 941
Remboursement d'emprunts à long terme	(334)	(151 340)	(6 521)
Variation nette des crédits à court terme	-	-	(1 375)
Augmentation de capital d'Ipsen	1 073	1 056	-
Titres d'autocontrôle	(840)	(5 118)	(9 284)
Dividendes versés par Ipsen	(62 273)	(58 033)	(55 027)
Dividendes versés par les filiales aux actionnaires minoritaires	(151)	(391)	(215)
Dépôts reçus	438	1	174
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations de financement	514	(943)	2 264
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS DE FINANCEMENT	(61 573)	(214 768)	78 957
Impact activités destinées à être cédées / abandonnées	(1 472)	(1 010)	732
VARIATION DE LA TRÉSORERIE	(34 444)	(29 491)	(2 118)
Trésorerie à l'ouverture	205 401	237 325	240 907
Incidence des variations du cours des devises	6 971	(2 433)	(1 464)
Trésorerie à la clôture	177 928	205 401	237 325

Annexe 4 : Réconciliation entre le compte de résultat au 31 décembre 2010 et 2009 et le compte de résultat ajusté au 31 décembre 2010 et 2009

(en millions d'euros)	31 décembre 2010 Récurrent Ajusté		Reconnais- sance accélérée de Revenu ⁽¹⁾	Pertes de valeur ⁽²⁾	Autres éléments non récurrents ⁽³⁾	31 décembre 2010	
		% du chiffre d'affaires					% du chiffre d'affaires
Produits des activités ordinaires	1 170,3	106,4%	-	-	-	1 170,3	106,4%
Coût de revient des ventes	(238,9)	-21,7%	-	-	2,7	(236,2)	-21,5%
Frais de recherche et développement	(221,1)	-20,1%	-	-	-	(221,1)	-20,1%
Frais commerciaux	(422,8)	-38,4%	-	-	-	(422,8)	-38,4%
Frais généraux et administratifs	(98,3)	-8,9%	-	-	-	(98,3)	-8,9%
Autres produits et charges opérationnels	(2,9)	-0,3%	48,7	11,3	(9,0)	48,2	4,4%
Amortissements des incorporels	(3,1)	-0,3%	-	-	(8,0)	(11,1)	-1,0%
Coûts liés à des restructurations	-	-	-	-	-	-	-
Pertes de valeur	-	-	-	(100,2)	-	(100,2)	- 9,1%
Résultat opérationnel	183,2	16,6%	48,7	(88,8)	(14,3)	128,8	11,7%
Résultat financier	(6,1)	-0,6%	-	(1,6)	4,3	(3,4)	-0,3%
Impôts sur le résultat	(30,2)	-2,7%	(7,6)	16,0	4,8	(17,0)	-1,5%
Quote-part dans le résultat des entreprises associées	(8,3)	-0,8%	-	(5,9)	1,4	(12,8)	-1,2%
Résultat des activités poursuivies	138,6	12,6%	41,2	(80,3)	(3,8)	95,7	8,7%
Résultat des activités non poursuivies	-	-	-	-	-	-	-
Résultat consolidé	138,6	12,6%	41,2	(80,3)	(3,8)	95,7	8,7%
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	138,2					95,3	
- dont part revenant aux intérêts minoritaires	0,4					0,4	
Résultat dilué par action (en euro)	1,64					1,13	

⁽¹⁾ Reconnaissance accélérée des produits constatés d'avance correspondant aux paiements d'étapes liés au développement du taspoglutide dont la licence avait été concédée à Roche, lequel a annoncé le 2 février 2011 qu'il restituait au Groupe les droits de développement du taspoglutide.

⁽²⁾ Pertes de valeur constatées sur la période dont le détail est indiqué au paragraphe « Pertes de valeur » ainsi que la reprise d'un passif éventuel inscrit en provision lors de l'affectation du prix d'acquisition de Tercica, et dont les conditions nécessaires à son versement ne seront pas réalisées.

⁽³⁾ Les autres éléments non récurrents comprennent :

- les effets découlant des affectations des écarts d'acquisition issus des transactions nord-américaines (-1,8 million d'euros après impôts),
- certains honoraires et coûts non récurrents tels que l'impact du changement de Présidence du Groupe,
- le résultat de cession des titres PregLem et l'impact de la liquidation d'une filiale du Groupe.

■ Réconciliation entre le compte de résultat au 31 décembre 2009 et le compte de résultat Récurrent Ajusté au 31 décembre 2009

(en millions d'euros)	31 décembre 2009 Récurrent Ajusté		Règlement du litige Bayer ⁽¹⁾	Effets des acquisitions nord- américaines ⁽²⁾	31 décembre 2009	
		% du chiffre d'affaires				% du chiffre d'affaires
Chiffre d'affaires	1 032,8	100,0%	-	-	1 032,8	100,0%
Autres produits de l'activité	40,4	3,9%	39,2	-	79,6	7,7%
Produits des activités ordinaires	1 073,2	103,9%	39,2	-	1 112,4	107,7%
Coût de revient des ventes	(235,5)	-22,8%	-	(2,3)	(237,8)	-23,0%
Frais de recherche et développement	(197,3)	-19,1%	-	-	(197,3)	-19,1%
Frais commerciaux	(396,1)	-38,4%	-	-	(396,1)	-38,4%
Frais généraux et administratifs	(88,5)	-8,6%	-	-	(88,5)	-8,6%
Autres produits et charges opérationnels	(9,7)	-0,9%	-	-	(9,7)	-0,9%
Amortissements des incorporels	(1,8)	-0,2%	-	(8,8)	(10,5)	-1,0%
Coûts liés à des restructurations	-	-	-	-	-	-
Pertes de valeur	-	-	-	-	-	-
Résultat opérationnel	144,4	14,0%	39,2	(11,1)	172,5	16,7%
Résultat financier	(5,2)	-0,5%	-	-	(5,2)	-0,5%
Impôts sur le résultat	(4,5)	-0,4%	(10,6)	4,4	(10,6)	-1,0%
Quote-part dans le résultat des entreprises associées	-	-	-	-	-	-
Résultat des activités poursuivies	134,8	13,1%	28,6	(6,7)	156,7	15,2%
Résultat des activités non poursuivies	0,5	0,0%	-	-	0,5	0,0%
Résultat consolidé	135,2	13,1%	28,6	(6,7)	157,2	15,2%
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	134,6				156,6	
- dont part revenant aux intérêts minoritaires	0,6				0,6	
Résultat dilué par action (en euro)	1,60				1,86	

⁽¹⁾ Impact lié à l'enregistrement de 39,2 millions d'euros de redevances Kogenate[®] au titre de la fin favorable du litige opposant le Groupe à Bayer pour la période du 26 mai 2008 au 30 juin 2009.

⁽²⁾ Effets découlant de l'affectation des écarts d'acquisition issus des transactions nord-américaines du Groupe.