

Résultats 2013 et objectifs financiers 2014 du Groupe Ipsen

- Solide performance opérationnelle supérieure aux attentes, avec une marge opérationnelle récurrente ajustée¹ de 17,0%²
- Résultat récurrent ajusté¹ dilué par action de 1,85 euro, en hausse de 5,1%
- Cash-flow opérationnel de 188,1 millions d'euros, en hausse de 30,4%
- Proposition d'un dividende de 0,80 euro par action, stable d'une année sur l'autre

Paris (France), le 28 février 2014 – Le Conseil d'administration d'Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY), présidé par Marc de Garidel, s'est réuni le 27 février 2014 pour arrêter les comptes de l'exercice 2013 publiés aujourd'hui. Le rapport financier annuel, au titre de l'information réglementée, sera disponible sur le site web du Groupe, www.ipсен.com, rubrique relations investisseurs.

Extrait des résultats consolidés audités des années 2013 et 2012 Retraité³ (en millions d'euros)

	2013	2012 Retraité ³	% variation
Ventes de médicaments	1 191,3	1 187,0	+2,1% ⁴
Chiffre d'affaires	1 224,8	1 219,5	+2,2% ⁴
Produits des activités ordinaires	1 281,8	1 277,4	+0,3%
Résultat opérationnel	190,7	117,1	+62,9%
<i>Marge opérationnelle²</i>	15,6%	9,6%	-
Résultat opérationnel récurrent ajusté¹	208,6	198,3	+5,2%
<i>Marge opérationnelle² récurrente ajustée¹</i>	17,0%	16,3%	-
Résultat consolidé	153,1	(27,5)	N/A
Résultat dilué par action (€)	1,83	(0,33)	N/A
Résultat consolidé récurrent ajusté ¹	154,0	147,1	+4,7%
Résultat récurrent ajusté¹ dilué par action (€)	1,85	1,76	+5,1%
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation :			
Sur une base non diluée	83 029 957	83 155 604	-
Sur une base diluée	83 163 230	83 460 232	-

Commentant la performance de l'année 2013, **Marc de Garidel, Président-Directeur général d'Ipsen**, a déclaré : « Les résultats 2013 marquent une progression du résultat opérationnel du Groupe par rapport aux deux dernières années et témoignent des efforts de restructuration passés. La marge opérationnelle récurrente ajustée¹ atteint ainsi 17%², au-dessus des attentes. D'un point de vue clinique, l'année 2013 a été marquée par des résultats importants sur Dysport® et Somatuline®. » **Marc de Garidel** a ajouté : « En 2014, le Groupe compte accélérer sa croissance des spécialités et se prépare au lancement de Somatuline® en NET aux Etats-Unis et aux résultats de phase III de tasquinimod dans le cancer de la prostate. »

¹ « Récurrent Ajusté » : les réconciliations entre les résultats publiés et les résultats Récurrents Ajustés de 2013 et de 2012 sont présentées en annexe 4

² En % des ventes

³ Le compte de résultat 2012 a été retraité selon la norme IAS19 révisée de façon à présenter une information comparative sur les deux périodes (voir annexe 5)

⁴ Croissance des ventes exprimée hors effets de change, en appliquant les taux moyens 2013 aux comptes du 31 décembre 2012

Comparaison de la performance 2013 avec les objectifs financiers annoncés sur la période

	<i>Objectifs financiers initiaux¹</i>	<i>Objectifs financiers révisés²</i>	<i>Réalisé en 2013</i>
Ventes de Médecine de Spécialité	[+6% ; +8%] ³	Autour de +3,0% ³	+3,0% ³
Ventes de Médecine Générale	[-8% ; -6%] ³	Autour de -1,0% ³	-0,1% ³
Résultat opérationnel récurrent ajusté ⁴	Environ 16,0% du chiffre d'affaires	Environ 16,0% du chiffre d'affaires	17,0% du chiffre d'affaires

Analyse des résultats de l'année 2013

En 2013, les ventes de médicaments du Groupe ont progressé de 2,1% hors effets de change³ ou de 0,4% à taux de change courant.

Les ventes consolidées du Groupe ont atteint 1 224,8 millions d'euros en 2013, en hausse de 2,2% hors effets de change³.

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

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

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

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

Les frais commerciaux, généraux et administratifs ont représenté 555,1 millions d'euros en 2013, soit 45,3% du chiffre d'affaires, en diminution de 1,6% d'une année sur l'autre. Les redevances payées à des tiers sur le chiffre d'affaires de certains produits commercialisés par le Groupe se sont élevées à 51,9 millions d'euros à fin 2013, en hausse de 0,4% d'une année sur l'autre du fait de la croissance des ventes des produits pris en licence. Les autres frais commerciaux se sont élevés à 399,3 millions d'euros, soit

¹ Objectifs financiers 2013 communiqués le 27 février 2013

² Objectifs financiers 2013 communiqués le 30 août 2013

³ Croissance des ventes exprimée hors effets de change, en appliquant les taux moyens 2013 aux comptes du 31 décembre 2012

⁴ « Récurrent Ajusté » : les réconciliations entre les résultats publiés et les résultats Récurrents Ajustés de 2013 et de 2012 sont présentées en annexe 4

32,6% du chiffre d'affaires, en diminution de 5,2% par rapport à 2012. La diminution est liée à la restructuration de la force de vente de la médecine générale en France ainsi que celle de la force de vente de la filiale américaine. Les frais généraux et administratifs ont progressé de 4,8% sur l'exercice 2013, résultant notamment des actions mises en place pour accélérer la mise en œuvre de la stratégie et de l'intensification des mesures fiscales en France.

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

- **les autres produits et charges opérationnels.** Les autres produits opérationnels ont représenté 5,7 millions d'euros, comprenant principalement les revenus de sous-location du siège social. Les autres charges opérationnelles ont représenté 12,0 millions d'euros à comparer à 25,8 millions d'euros un an auparavant. Les autres charges opérationnelles incluent principalement des charges non récurrentes liées à l'acquisition de la société Syntaxin Ltd., des coûts non récurrents liés à la réorganisation de la filiale américaine, aux résolutions d'un litige commercial avec un partenaire et d'une procédure administrative engagée envers le Groupe, ainsi que la charge de loyer du siège social.
- **les amortissements des immobilisations incorporelles (hors logiciels),** soit une charge de 4,4 millions d'euros, à comparer à 5,8 millions d'euros un an auparavant. Cette baisse est notamment liée à l'arrêt de l'amortissement de la licence IGF-1 suite à la nouvelle perte de valeur constatée au 30 juin 2013 (voir paragraphe pertes de valeur) et à la finalisation de l'amortissement d'Exforge[®] (fin de l'accord de co-promotion avec Novartis en France effective depuis le 30 avril 2012).
- **les coûts liés à des restructurations,** soit 0,2 million d'euros de coûts non récurrents, correspondant principalement à une reprise de provision liée au Plan de Sauvegarde de l'Emploi en médecine générale en France, compensée par une charge de restructuration aux Etats-Unis (coûts non récurrents d'un montant de 4,1 millions d'euros, comprenant essentiellement les charges liées aux indemnités de rupture anticipée des contrats de travail) et par les coûts engagés à la suite de mesures prises par le Groupe pour accélérer la mise en œuvre du projet de transformation initié en 2011 et dont le but est d'adapter les structures du Groupe aux défis à venir. En 2013, ces coûts concernent essentiellement des mesures d'adaptation des ressources dans certaines zones géographiques suite à l'annonce de la nouvelle stratégie, aux transformations et à la réorganisation des activités de Recherche & Développement ainsi que l'adaptation des fonctions support.
- **les pertes de valeur,** soit une charge non récurrente de 12,6 millions d'euros. Le Groupe a constaté dans ses comptes dès le 30 juin 2013 une perte de valeur non récurrente relative à l'actif Increlex[®] (IGF-1) pour un montant de 11,6 millions d'euros. Cette décision a été prise dans un contexte de rupture d'approvisionnement du marché et d'incertitude sur la date de la reprise de l'approvisionnement du marché américain. Après cette dépréciation, la valeur comptable de l'actif IGF-1 est nulle. Le Groupe a également constaté une perte de valeur de 1,0 million d'euros suite à la décision par le Groupe de ne pas exercer son droit d'option pour le développement d'un programme en neurologie.

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

Le coût de l'endettement financier net a représenté un produit de 5,8 millions d'euros, à comparer à une

¹ « Récurrent Ajusté » : les réconciliations entre les résultats publiés et les résultats Récurrents Ajustés de 2013 et de 2012 sont présentées en annexe 4

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

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

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

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

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

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

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

Le résultat consolidé Récurrent Ajusté¹ s'est élevé au 31 décembre 2013 à 154,0 millions d'euros, en hausse de 4,7% comparé aux 147,1 millions d'euros enregistrés en 2012.

Le flux net de trésorerie lié à l'activité poursuivie a représenté 181,4 millions d'euros en 2013, en augmentation de 16,4 millions d'euros d'une année sur l'autre. Le flux net de trésorerie total s'est élevé à 188,1 millions d'euros en 2013, en progression de 30,4% d'une année sur l'autre. Au 31 décembre 2013, la **trésorerie nette¹** à la clôture s'élevait à 125,4 millions d'euros, comparée à une trésorerie nette de 113,3 millions d'euros en 2012.

Dividende proposé à l'Assemblée Générale des actionnaires au titre de l'exercice 2013

Le Conseil d'administration d'Ipsen S.A. qui s'est réuni le 27 février 2014 a décidé de proposer à l'Assemblée Générale des actionnaires, qui se réunira le 4 juin 2014, un dividende de 0,80 euro par action, stable d'une année sur l'autre, représentant un taux de distribution d'environ 44% du résultat consolidé récurrent ajusté¹ (part du Groupe), à comparer avec un ratio d'environ 46% au titre de l'exercice 2012.

Objectifs financiers pour l'année 2014

¹ « Trésorerie nette » : trésorerie et équivalents de trésorerie sous déduction des concours bancaires

Compte tenu des informations actuellement disponibles, le Groupe s'est fixé comme objectifs financiers en 2014 :

- Une croissance d'une année sur l'autre de ses ventes de **médecine de spécialité comprise entre 4,0% et 6,0%**, tirée par un retour à la normale en Chine, dans un contexte de pression continue sur les prix, et d'incertitude sur le réapprovisionnement d'Increlex[®] aux Etats-Unis ;
- Une baisse d'une année sur l'autre de ses ventes de **médecine générale comprise entre -2,0% et 0,0%**, hors lancement d'un générique de Smecta[®] en France ;
- **Une marge opérationnelle récurrente ajustée¹ comprise entre [16,0% ; 17,0%]** de son chiffre d'affaires. En 2014, Ipsen va poursuivre la mise en œuvre de mesures d'efficacité opérationnelle. Le Groupe souhaite notamment limiter l'impact sur sa rentabilité de l'investissement nécessaire pour préparer le lancement de Somatuline[®] dans les tumeurs neuroendocrines aux Etats-Unis.

Les objectifs ci-dessus sont fixés à taux de change constant et hors événements défavorables majeurs imprévus, par exemple une dégradation de l'environnement économique en Ukraine.

¹ « Récurrent Ajusté » : les réconciliations entre les résultats publiés et les résultats Récurrents Ajustés de 2013 et de 2012 sont présentées en annexe 4

Conférence de presse (en français)

Ipsen tiendra une conférence de presse le vendredi 28 février 2013 à 9h00 (heure de Paris CET) au Pavillon Kléber - 7 rue Cimarosa - 75116 Paris (France).

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

Ipsen tiendra une réunion le vendredi 28 février 2014 à 14:30 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. 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 **941674**. Les numéros de téléphone à composer pour joindre cette conférence sont, depuis la France et l'Europe continentale le +33 (0)17 0993 213, depuis le Royaume-Uni le +44 (0)207 0389 482 et depuis les États-Unis le +1 646 461 1771. 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)17 0993 213, depuis le Royaume-Uni +44 (0)207 0389 482 et depuis les États-Unis le +1 646 461 1771 et le code d'accès est le 941674. Il sera accessible pendant une semaine après la conférence.

A propos d'Ipsen

Ipsen est un groupe pharmaceutique de spécialité à vocation mondiale qui a affiché en 2013 des ventes supérieures à 1,2 milliard d'euros. L'ambition d'Ipsen est de devenir un leader dans le traitement des maladies invalidantes. Sa stratégie de développement s'appuie sur 3 franchises : neurologie, endocrinologie et uro-oncologie. Par ailleurs, le Groupe a une politique active de partenariats. La R&D d'Ipsen est focalisée sur ses plateformes technologiques différenciées et innovantes en peptides et en toxines. En 2013, les dépenses de R&D ont atteint près de 260 millions d'euros, soit plus de 21% du chiffre d'affaires. Par ailleurs, Ipsen bénéficie également d'une présence significative en médecine générale. Le Groupe rassemble près de 4 600 collaborateurs dans le monde. Les actions Ipsen sont négociées sur le compartiment A d'Euronext Paris (mnémonique : IPN, code ISIN : FR0010259150) et sont éligibles au SRD (« Service de Règlement Différé »). Le Groupe fait partie du SBF 120. Ipsen a mis en place un programme d'American Depositary Receipt (ADR) sponsorisé de niveau I. Les ADR d'Ipsen se négocient de gré à gré aux Etats-Unis sous le symbole IPSEY. Le site Internet d'Ipsen est www.ipsen.com.

Avertissement Ipsen

Les déclarations prospectives et les objectifs contenus dans cette présentation sont basés sur la stratégie et les hypothèses actuelles de la Direction. Ces déclarations et objectifs dépendent de risques connus ou non, et d'éléments aléatoires qui peuvent entraîner une divergence significative entre les résultats, performances ou événements effectifs et ceux envisagés dans ce communiqué. Ces risques et éléments aléatoires pourraient affecter la capacité du Groupe à atteindre ses objectifs financiers qui sont basés sur des conditions macroéconomiques raisonnables, provenant de l'information disponible à ce jour.

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. Le Groupe dépend également de tierces parties pour le développement et la commercialisation de ses produits, qui pourraient potentiellement générer des redevances substantielles ; ces partenaires pourraient agir de telle manière que cela pourrait avoir un impact négatif sur les activités du Groupe ainsi que sur ses résultats financiers. Le Groupe ne peut être certain que ses partenaires tiendront leurs engagements. A ce titre, le Groupe pourrait ne pas être en mesure de bénéficier de ces accords. Une défaillance d'un de ses partenaires pourrait engendrer une baisse imprévue de revenus. De telles situations pourraient avoir un impact négatif sur l'activité du Groupe, sa situation financière ou ses résultats. Sous réserve des dispositions légales en vigueur, le Groupe ne prend aucun engagement de mettre à jour ou de réviser les déclarations prospectives ou objectifs visés dans le présent communiqué afin de refléter les changements qui interviendraient sur les événements, situations, hypothèses ou circonstances sur lesquels ces déclarations sont basées. L'activité du Groupe est soumise à des facteurs de risques qui sont décrits dans ses documents d'information enregistrés auprès de l'Autorité des Marchés Financiers.

Pour plus d'informations :

Médias

Didier Véron
Vice-Président Senior, Affaires Publiques
et Communication
Tél. : +33 (0)1 58 33 51 16
Fax : +33 (0)1 58 33 50 58
E-mail: didier.veron@ipsen.com

Brigitte Le Guennec
Responsable Relations Publiques et Médias
Tél. : +33 (0)1 58 33 51 17
Fax : +33 (0)1 58 33 50 58
E-mail : brigitte.le.guennec@ipsen.com

Communauté financière

Pierre Kemula
Vice-Président, Corporate Finance,
Trésorerie et Marchés Financiers
Tél. : +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
Tél. : +33 (0)1 58 33 60 09
Fax : +33 (0)1 58 33 50 63
E-mail: stephane.durant.des.aulnois@ipsen.com

Thomas Peny-Coblentz
Chargé de Relations Investisseurs
Tél. : +33 (0)1 58 33 56 36
Fax : +33 (0)1 58 33 50 63
E-mail: thomas.peny-coblentz@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 2012 du Groupe, disponible sur son site web (www.ipsen.com).

- Le Groupe fait face de manière générale à des incertitudes quant à la fixation des prix de tous ses produits dans la mesure où les prix des médicaments ont fait l'objet, au cours des dernières années, de fortes pressions en raison de divers facteurs parmi lesquels la tendance des gouvernements ou organismes payeurs à baisser les prix ou les niveaux de remboursement, voire à retirer de la liste des médicaments remboursés certains médicaments que le Groupe commercialise dans les pays où il opère.
- Le Groupe dépend de tiers pour développer et commercialiser certains de ses produits, ce qui génère ou est susceptible de générer d'importantes redevances à son profit, mais les actions de ces tiers pourraient porter préjudice aux activités du Groupe. Le Groupe ne peut être certain que ses partenaires tiendront leurs engagements. A ce titre, le Groupe pourrait ne pas être en mesure de bénéficier de ces accords. Une défaillance d'un de ses partenaires pourrait engendrer une baisse imprévue de revenus. De telles situations pourraient avoir un impact négatif sur l'activité du Groupe, sa situation financière ou ses résultats.
- Les résultats du Groupe pourraient ne pas atteindre les objectifs fixés, si un produit apparaissant comme prometteur pendant les phases de développement ou après les essais cliniques, n'est pas lancé ou est lancé mais ne se vend pas pour des raisons concurrentielles ou réglementaires.
- Le processus de Recherche et Développement dure habituellement entre huit et douze ans et court de la date de la découverte jusqu'au lancement du produit sur le marché. Ce processus comprend plusieurs étapes et lors de chaque étape, le risque est important que le Groupe ait un retard ou ne parvienne pas à atteindre ses objectifs et qu'il soit conduit à renoncer à poursuivre ses efforts sur un produit dans lequel il a investi des sommes significatives. Ainsi, afin de développer un produit viable sur le plan commercial, le Groupe doit démontrer, par le biais d'essais pré-cliniques et cliniques, que les molécules sont efficaces et non dangereuses pour les êtres humains. Le Groupe ne peut être certain que des résultats favorables obtenus lors des essais pré-cliniques seront confirmés ultérieurement lors des essais cliniques ou que les résultats des essais cliniques seront suffisants pour démontrer le caractère sûr et efficace du produit concerné et permettre d'obtenir les autorisations administratives relatives à la commercialisation de celui-ci.
- Le Groupe doit faire face ou est susceptible d'avoir à faire face à la concurrence (i) des produits génériques, notamment concernant les produits du Groupe qui ne sont pas protégés par des brevets 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 ses molécules en développement.
- La stratégie du Groupe prévoit notamment l'acquisition de sociétés ou d'actifs facilitant l'accès à certains nouveaux marchés, projets de recherche, régions ou encore sur la réalisation de synergies avec certaines activités existantes. Si les perspectives de croissance ou de rentabilité de ces actifs, ou encore les hypothèses retenues pour leur valorisation, venaient à changer de façon substantielle par

rapport aux hypothèses initiales, le Groupe pourrait potentiellement se retrouver dans l'obligation d'ajuster la valeur de ces actifs dans son bilan, ce qui pourrait par là même affecter de manière négative ses résultats et sa situation financière.

- La commercialisation par le Groupe de certains produits a été et pourrait être affectée par une rupture dans les approvisionnements et par d'autres perturbations. Ces difficultés peuvent être à la fois de nature réglementaire (nécessité de remédier à certains problèmes techniques afin de mettre les sites de production en conformité avec les règlements applicables) ou technique (difficultés d'approvisionnement de qualité satisfaisante ou difficultés à produire de manière récurrente et pérenne des principes actifs ou des médicaments conformes à leurs spécifications techniques). Cette situation peut entraîner des ruptures de stock et/ou une baisse significative du chiffre d'affaires relatives à un ou plusieurs produits donnés. Plus précisément, dans son site de production américain d'Hopkinton, Lonza, le fournisseur du principe actif d'Increlex[®], fait face à des problèmes de fabrication sur Increlex[®]. L'interruption de l'approvisionnement d'Increlex[®] est intervenue mi-juin 2013 aux Etats-Unis et au 3ème trimestre 2013 en Europe et dans le reste du monde. Le 18 décembre 2013, Ipsen a annoncé que Lonza était de nouveau parvenu à produire avec succès le principe actif d'Increlex[®] et que l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) avait été informée qu'Ipsen se préparait au réapprovisionnement d'Increlex[®] dans l'Union Européenne. Les consultations avec les autorités nationales compétentes des États membres de l'UE ont permis un réapprovisionnement dès le début de l'année 2014. Le réapprovisionnement aux Etats-Unis est toujours en cours d'examen. Ipsen travaille en étroite collaboration avec son fournisseur et la Food and Drug Administration (FDA) pour réapprovisionner le marché américain en produit Increlex[®] dès que possible.
- Dans certains pays dont l'équilibre financier est menacé et où le Groupe vend directement ses médicaments aux hôpitaux publics, celui-ci pourrait être confronté à des rabais ou au rallongement de ses délais de paiement, ou encore avoir des difficultés à recouvrer en totalité ses créances. Le Groupe surveille de près l'évolution de la situation notamment en Europe du Sud où les délais de paiement des hôpitaux sont particulièrement longs. De façon plus générale, le Groupe pourrait ne pas être en mesure de souscrire les montants d'assurance-crédit qui lui seraient nécessaires pour se protéger contre les risques d'impayés de ses clients au niveau global. De telles situations pourraient affecter l'activité du Groupe, sa situation financière et ses résultats.
- Dans le cours normal de ses activités, le Groupe est impliqué ou risque d'être impliqué dans un certain nombre de procédures administratives ou juridictionnelles. Des réclamations pécuniaires sont faites à l'encontre du Groupe ou sont susceptibles de l'être dans le cadre de certaines de ces procédures. Ipsen Pharmaceuticals Inc. a reçu une requête administrative du bureau du Procureur Général des États-Unis de la juridiction fédérale pour le district Nord de l'état de Géorgie afin d'obtenir des documents relatifs à ses ventes et ses activités de marketing sur Dysport[®] (abobotulinumtoxinA) pour les usages thérapeutiques. La politique d'Ipsen est de se conformer pleinement à toutes les règles, lois et règlements applicables. Ipsen coopère avec le bureau du Procureur Général des États-Unis pour répondre à la demande administrative du gouvernement.
- La centralisation des excédents et besoins de financements des filiales étrangères hors zone euro expose le Groupe à un risque de change. La variation de ces taux de change peut avoir un impact significatif sur les résultats du Groupe.

Faits marquants de l'année 2013

Au cours de l'année 2013, les faits marquants incluent :

- Le 17 janvier 2013 – Teijin Pharma Limited, société du Groupe Teijin en charge de l'activité Santé, et Ipsen ont annoncé le lancement au Japon de Somatuline® 60/90/120 mg en injection sous-cutanée pour le traitement de l'acromégalie et du gigantisme hypophysaire (lorsque la réponse aux traitements chirurgicaux n'a pas donné satisfaction ou lorsque les traitements chirurgicaux sont difficiles à réaliser). Au Japon, Teijin Pharma détient les droits de développement et de commercialisation du médicament.
- Le 24 janvier 2013 – Ipsen et Inspiration Biopharmaceuticals Inc. (Inspiration) ont annoncé la signature d'une convention d'achat d'actifs (Asset Purchase Agreement, APA) par laquelle Baxter International (Baxter) s'engage à acquérir les droits mondiaux relatifs à OBI-1, un facteur VIII porcin recombinant (rpFVIII) en développement pour l'hémophilie A congénitale avec inhibiteurs et l'hémophilie acquise, ainsi que le site industriel d'Ipsen situé à Milford (Boston, MA). La convention d'achats d'actifs a été déposée le 23 janvier 2013, auprès du tribunal fédéral américain des faillites de Boston (Massachusetts, Etats-Unis). La vente résulte d'un processus de vente conjointement engagé par Ipsen et Inspiration à la suite de la demande par Inspiration de la mise sous protection de la loi des faillites américaine (Chapter 11) le 30 octobre 2012. La convention d'achat d'actifs est soumise à des conditions suspensives, notamment l'autorisation du tribunal des faillites et des autorités réglementaires. Ipsen a accepté d'étendre le financement de type DIP à Inspiration pour une période de 45 jours, soit un montant additionnel pouvant aller jusqu'à environ 5 millions de dollars.
- Le 6 février 2013 – Ipsen et Inspiration Biopharmaceuticals Inc. (Inspiration) ont annoncé la signature d'une convention d'achat d'actifs (Asset Purchase Agreement, APA) par laquelle Cangene Corporation (Cangene) s'engage à acquérir les droits mondiaux relatifs à l'IB1001, un facteur IX recombinant (rFIX) pour le traitement de l'hémophilie B. Selon les termes de la convention d'achat d'actifs, Cangene a accepté de verser un paiement initial de 5,9 millions de dollars, des paiements d'étape additionnels conditionnés à la commercialisation de l'IB1001 pouvant atteindre 50 millions de dollars, ainsi que des compléments de prix progressifs pouvant atteindre un pourcentage à deux chiffres sur les ventes annuelles nettes d'IB1001. La convention d'achat d'actifs est soumise à des conditions suspensives, notamment l'autorisation du tribunal des faillites.
- Le 7 février 2013 – Ipsen et Braintree Laboratories, Inc., une société américaine spécialisée dans le développement, la production et la commercialisation de médicaments de spécialité, ont annoncé que Eziclen® / Izinova® (BLI-800) avait franchi avec succès l'étape de la procédure européenne d'enregistrement décentralisée, incluant seize pays. Le produit sera indiqué chez l'adulte pour le lavage intestinal avant toute procédure nécessitant un intestin propre (par ex., visualisation des intestins sous endoscopie et radiologie ou lors d'une intervention chirurgicale).
- Le 20 février 2013 – Ipsen et Inspiration Biopharmaceuticals Inc. (Inspiration) ont annoncé la finalisation de la vente du produit breveté contre l'hémophilie B, IB1001 (FIX recombinant), à Cangene Corporation (Cangene). Ipsen et Inspiration ont convenu conjointement de vendre leurs droits de commercialisation respectifs sur l'IB1001 dans le cadre de la transaction. Cangene a acquis les droits mondiaux sur l'IB1001, un facteur IX recombinant faisant actuellement l'objet d'un examen réglementaire aux États-Unis et en Europe.
- Le 27 février 2013 – Le Conseil d'Administration d'Ipsen a procédé à la nomination de Christel Bories en qualité de Directrice générale déléguée. Cette nomination sera effective à compter du 1er mars 2013. Aux côtés de Marc de Garidel, Président-Directeur général, Christel Bories aura pour mission d'accélérer la mise en œuvre de la stratégie du Groupe.
- Le 21 mars 2013 – Ipsen et Inspiration Biopharmaceuticals Inc. (Inspiration) ont annoncé la finalisation de la vente d'OBI-1, son produit phare en hémophilie, à Baxter International Inc. (Baxter), leader mondial du marché de l'hémophilie. Baxter a acquis les droits mondiaux d'OBI-1, un facteur VIII porcin recombinant (rpFVIII) en développement pour le traitement de l'hémophilie A congénitale avec inhibiteurs et l'hémophilie acquise de type A, ainsi que le site industriel d'Ipsen situé à Milford (Boston, MA, Etats-Unis). Les collaborateurs d'Ipsen travaillant sur le développement et la production de l'OBI-1 ont eu la possibilité de rejoindre Baxter. Baxter a accepté de verser un paiement initial de 50 millions de dollars, des paiements d'étape additionnels conditionnés au développement et à la commercialisation de l'OBI-1 pouvant atteindre 135 millions de dollars, ainsi que des compléments de prix progressifs compris entre 12,5% et 17,5% des ventes annuelles nettes du produit. OBI-1 est actuellement testé dans le cadre d'un essai clinique pivotale pour le traitement de patients atteints d'hémophilie acquise de type A. Ipsen, seul créancier garanti de premier rang d'Inspiration et

propriétaire des actifs n'appartenant pas à Inspiration inclus dans la vente d'OBI-1 et d'IB1001, recevra à minima 60% des paiements initiaux. Au-delà de ces paiements initiaux, Ipsen recevra 80% de tous les produits de la vente à concurrence de 304 millions de dollars (en valeur actualisée) et 50% des produits de la vente au-delà de ce montant.

- Le 9 avril 2013 – Ipsen a annoncé que les autorités réglementaires canadiennes (Health Canada) ont délivré une autorisation de mise sur le marché pour la commercialisation de Dysport® (toxine botulique de type A injectable) pour la correction temporaire des rides glabellaires modérées à sévères chez l'adulte de moins de 65 ans. Medicis Aesthetics Canada, une division de Valeant Pharmaceuticals, commercialisera Dysport® destiné à être utilisé en médecine esthétique au Canada.
- Le 10 avril 2013 – PeptiDream Inc., une entreprise pharmaceutique basée à Tokyo (PeptiDream), et Ipsen ont annoncé la signature d'un partenariat de recherche et d'un accord d'option de licence visant à découvrir, évaluer, et potentiellement à développer et commercialiser des peptides thérapeutiques indiqués pour le traitement de pathologies graves dans les aires thérapeutiques ciblées par Ipsen.
- Le 24 avril 2013 – Sur l'avis du Comité des Nominations et de la Gouvernance, le Conseil d'administration d'Ipsen proposera à l'Assemblée générale mixte des actionnaires du 31 mai 2013 le renouvellement des mandats d'Administrateurs de Messieurs Antoine Flochel et Gérard Hauser, ainsi que la nomination en qualité d'Administrateur de Madame Martha Crawford en remplacement de Monsieur Klaus-Peter Schwabe, qui n'a pas sollicité le renouvellement de son mandat.
- Le 25 avril 2013 – Ipsen a annoncé que le fournisseur du principe actif d'Increlex® (mecasermin [rDNA origin]), Lonza, rencontrait actuellement des problèmes de fabrication sur Increlex® dans son usine d'Hopkinton (MA, Etats-Unis). Ipsen travaille en étroite collaboration avec son fournisseur et la Food and Drug Administration (FDA) pour réapprovisionner le marché américain en produit Increlex® dès que possible. L'interruption de l'approvisionnement d'Increlex® est intervenue mi-juin 2013 aux Etats-Unis et au 3^{ème} trimestre 2013 en Europe et dans le reste du monde.
- Le 25 avril 2013 – Active Biotech et Ipsen ont annoncé la révision du calendrier d'analyse de l'essai international de phase III 10TASQ10 portant sur l'évaluation de tasquinimod chez des patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique résistant à la castration (mCRPC, *metastatic castrate-resistant prostate cancer*) n'ayant pas encore reçu de chimiothérapie. Les deux sociétés prévoient désormais de réaliser la première analyse de survie sans progression de l'essai 10TASQ10 en 2014, en même temps que la première analyse intermédiaire de la survie globale. La date de l'analyse intermédiaire de la survie globale dépendra du nombre d'événements observés. Le nombre d'événements de survie sans progression mesurée par radiologie requis pour le critère d'évaluation principal sera dépassé au moment de l'analyse intermédiaire de la survie globale.
- Le 14 juin 2013 – Ipsen a annoncé que, dans le cadre de l'accélération de l'exécution de sa stratégie aux Etats-Unis, le Groupe avait décidé d'adopter un nouveau modèle organisationnel pour la distribution de Dysport® dans les indications thérapeutiques. En raison de l'importance accrue des payeurs dans les prises de décisions et des nouvelles conditions dans l'accès au marché dans le domaine de la santé, Ipsen a fait évoluer son modèle vers la gestion de comptes clés (*account management*) aux Etats-Unis. Dans ce contexte, les forces de vente de Dysport® ont été optimisées et recentrées, ce qui va permettre de mieux répondre aux besoins des médecins et des patients.
- Le 11 juillet 2013 – Ipsen a annoncé les résultats du critère principal de l'étude CLARINET®, évaluant l'effet de Somatuline® Autogel® 120 mg sur la survie sans progression tumorale de patients ayant une tumeur neuroendocrine gastro-entéro-pancréatique (TNE-GEP). Le traitement par Somatuline® Autogel® 120 mg est supérieur, de manière statistiquement significative par rapport au placebo, en retardant la progression de la maladie ou le décès. Le profil de tolérance observé durant cette étude est comparable à celui habituellement observé avec Somatuline®. Des résultats plus détaillés de cette étude ont été présentés à l'European Cancer Congress 2013 (27 septembre – 1^{er} octobre 2013). Les résultats de CLARINET® sont cliniquement importants dans la mesure où il s'agit de la première étude contrôlée versus placebo, randomisée, réalisée chez un grand nombre de patients, qui démontre l'efficacité antitumorale d'un analogue de la somatostatine sur les tumeurs gastro-intestinales et pancréatiques non fonctionnelles.
- Le 15 juillet 2013 – Ipsen a annoncé la clôture de l'acquisition de Syntaxin, une société britannique privée du secteur des sciences de la vie, spécialisée dans l'ingénierie des toxines botuliques. Selon les modalités de l'accord, Ipsen effectuera un paiement initial de 27,9 millions d'euros, suivi de paiements en fonction de l'atteinte d'étapes-clés de développement et de commercialisation pour un montant pouvant atteindre ou dépasser 130 millions d'euros. En outre, les actionnaires de Syntaxin recevront la

majeure partie des paiements liés à l'actif le plus avancé de la société, faisant actuellement l'objet d'essais cliniques de phase II. La transaction s'inscrit dans le cadre de la stratégie d'Ipsen de renforcer ses propres plates-formes technologiques de peptides et toxines. Syntaxin dispose d'une expérience étendue dans le domaine de la biologie des toxines botuliques, étayée par un vaste portefeuille de brevets, notamment 75 brevets délivrés et plus de 130 brevets en cours d'examen. Syntaxin et Ipsen ont débuté leur collaboration en 2010. En 2011, ils ont conclu un partenariat stratégique d'envergure pour la découverte et le développement de nouveaux composés dans le domaine des toxines botuliques recombinantes. Les équipes de Syntaxin ont tiré profit de leur expertise approfondie dans la découverte de nouveaux candidats thérapeutiques tandis qu'Ipsen a déployé ses compétences dans l'évaluation pharmacologique, préclinique et clinique des composés. Avant la transaction, Ipsen détenait environ 10% du capital de Syntaxin sur une base pleinement diluée.

- Le 15 juillet 2013 – Ipsen a annoncé avoir engagé une collaboration de recherche et de développement sur de nouvelles toxines botuliques recombinantes avec Harvard Medical School (Harvard). En vertu des conditions de cet accord, Ipsen financera la recherche de l'équipe d'Harvard pendant au moins trois ans, l'objectif étant de découvrir, d'évaluer et de développer de nouvelles toxines botuliques recombinantes pour le traitement de maladies neurologiques graves. La collaboration permettra de mettre en commun la plate-forme de découverte et l'expertise en génie génétique des toxines botuliques d'Harvard et le savoir-faire d'Ipsen dans le domaine de la découverte de médicaments et la R&D pharmaceutique. Ipsen se voit octroyé les droits exclusifs mondiaux sur toute toxine recombinante candidate issue de la collaboration. Ipsen sera responsable du développement et de la commercialisation des nouvelles toxines et versera à Harvard des paiements associés, des paiements d'étape et des royalties.
- Le 29 août 2013 – Ipsen a annoncé le départ d'Eric Drapé, Vice-Président Exécutif, Opérations techniques. Christel Bories, Directrice Générale Déléguée, assure l'intérim de la fonction.
- Le 29 août 2013 – Ipsen et Allergan ont signé un accord afin de mettre fin aux litiges concernant les brevets pour l'utilisation thérapeutique de la toxine botulique dans le domaine de l'urologie. Cet accord n'a eu aucun effet sur la trésorerie du Groupe.
- Le 17 septembre 2013 – Ipsen a annoncé des premiers résultats positifs sur le critère principal de l'étude ELECT[®], évaluant l'effet de Somatuline[®] Autogel[®] / Somatuline[®] Depot[®] (lanréotide) par injection 120 mg sur le contrôle des symptômes associés à un syndrome carcinoïde de patients atteints de tumeurs neuro-endocrines (TNE). Le traitement par Somatuline[®] s'est avéré être supérieur au placebo, de manière statistiquement significative, pour diminuer le nombre de jours où les patients ont eu recours à des traitements symptomatiques aigus (analogues de la somatostatine administrés par voie sous-cutanée i.e., octréotide) pour contrôler les symptômes associés au syndrome carcinoïde.
- Le 26 septembre 2013 – Ipsen a annoncé le déménagement en 2014 de ses activités américaines de R&D de Milford à Cambridge (Massachusetts), l'un des principaux pôles de recherche en biotechnologie. Ce site sera le moteur de l'innovation dans les thérapies ciblées pour tous les domaines de spécialité d'Ipsen, ainsi qu'un centre d'excellence sur les peptides.
- Le 28 septembre 2013 – Ipsen a annoncé que les résultats de l'étude de Phase III CLARINET[®] présentés à l'European Cancer Congress 2013 démontrent l'effet anti-prolifératif de Somatuline[®] (lanréotide) 120 mg en injection dans le traitement des tumeurs non fonctionnelles neuro-endocrines gastro-entéro-pancréatiques (TNE-GEP). L'étude CLARINET[®] a atteint son critère principal en démontrant que le traitement par Somatuline[®] Autogel[®] / Somatuline[®] Depot[®] (lanréotide) 120 mg en injection est associé à une réduction statistiquement significative du risque de progression de la maladie ou de décès de 53% par rapport au placebo (hazard ratio 0,47, 95% CI : 0,30–0,73 ; p=0,0002). Ce résultat s'appuie sur l'observation que 62% des patients atteints de TNE-GEP traités par Somatuline[®] n'ont pas progressé ou ne sont pas décédés contre 22% dans le groupe placebo sur la période de suivi (estimations Kaplan-Meier). La médiane de survie sans progression de la maladie n'a pas été atteinte au bout de 2 ans dans le groupe Somatuline[®] alors qu'elle est de 18 mois dans le groupe placebo.
- Le 2 octobre 2013 – Ipsen a annoncé un projet de nouvelle organisation et de nouvelle composition du Comité Exécutif, afin d'accélérer la mise en œuvre de sa stratégie. La nouvelle organisation a pour objectif de poursuivre le développement de la médecine de spécialité, par la création de deux divisions rattachées au Comité Exécutif : les Franchises Médecine de Spécialité et les Opérations Commerciales Médecine de Spécialité. Elle va également permettre d'optimiser les activités de Médecine Générale par la création d'une Business Unit dédiée.

- Le 7 octobre 2013 – PeptiDream Inc., une entreprise pharmaceutique basée à Tokyo et Ipsen ont annoncé l'élargissement du champ de leur partenariat de recherche et de leur accord d'option de licence datant d'avril 2013, pour découvrir, évaluer et éventuellement développer et commercialiser des peptides thérapeutiques destinés à des pathologies graves dans les domaines thérapeutiques ciblés d'Ipsen.
- Le 9 octobre 2013 – Active Biotech et Ipsen ont annoncé qu'Active Biotech, selon les termes de l'accord de co-développement et de commercialisation du candidat-médicament novateur tasquinimod, avait reçu un paiement d'étape de 12 millions d'euros de la part d'Ipsen.
- Le 6 novembre 2013 – Ipsen a annoncé avoir confié à Natixis un mandat à l'effet de racheter 800 000 titres, soit environ 0,95% du capital social. Ce mandat débute à compter du 6 novembre 2013 et prendra fin le 6 mai 2014. Les actions ainsi rachetées seront annulées. Ce programme s'inscrit dans le cadre de l'autorisation donnée par l'Assemblée générale mixte des actionnaires du 31 mai 2013. Le renouvellement de l'autorisation sera soumis à l'approbation de l'Assemblée Générale Mixte des actionnaires d'Ipsen S.A. en 2014.
- Le 12 décembre 2013 – Ipsen a annoncé que Dominique Brard était nommée Vice-Président Exécutif en charge des Ressources Humaines du groupe Ipsen et intégrait le Comité Exécutif. Elle a pris ses fonctions le 6 janvier 2014, en remplacement d'Etienne de Blois. Elle rapporte directement à Christel Bories, Directrice Générale Déléguée d'Ipsen.
- Le 17 décembre 2013 – Ipsen a annoncé des résultats préliminaires positifs dans l'étude de phase III de Dysport® (abobotulinumtoxinA) en double-aveugle dans le traitement de la spasticité des membres supérieurs chez l'adulte. Le traitement avec Dysport® a montré sur les critères principaux d'évaluation, comparativement au placebo, une amélioration statistiquement significative du tonus musculaire, mesurée grâce à l'échelle modifiée d'Ashworth (Modified Ashworth Scale (MAS)). De plus, les patients traités avec Dysport® ont montré un bénéfice clinique statistiquement significatif comparativement au placebo, mesuré grâce à l'évaluation globale du médecin (Physician Global Assessment (PGA)). Le profil de tolérance observé dans cette étude est comparable à celui habituellement observé avec Dysport® dans cette indication. Les résultats détaillés de cette étude en double-aveugle seront présentés au cours des prochains mois à l'occasion de congrès internationaux majeurs.
- Le 18 décembre 2013 – Ipsen a annoncé que Lonza était de nouveau parvenu à produire avec succès le principe actif d'Increlex® (mecasermin [rDNA origin] Injection) et que le Groupe se préparait au réapprovisionnement d'Increlex® en Europe. Un plan de réapprovisionnement a été communiqué à l'Agence Européenne des Médicaments. Les consultations avec les autorités nationales compétentes des États membres de l'UE ont permis un réapprovisionnement immédiat.
- Le 18 décembre 2013 – Ipsen et Mayoly Spindler ont annoncé la signature d'un partenariat croisé portant sur leurs activités de médecine générale en France. La mise en place d'une plate-forme commerciale co-pilotée par les deux entreprises permettra de tirer profit de la complémentarité des compétences et des portefeuilles-produits de chacune des sociétés. Ipsen fera bénéficier Mayoly Spindler de son expertise auprès des médecins généralistes en France, notamment dans le domaine de la goutte et de la gastro-entérologie. En parallèle, Mayoly Spindler apportera à Ipsen son expertise en pharmacie. Cet accord s'appuie sur la complémentarité des portefeuilles-produits de chacune des sociétés. En gastro-entérologie, Météospasmyl®, utilisé dans le traitement des spasmes abdominaux, s'ajoute efficacement à la gamme d'Ipsen notamment composée de Smecta® et Forlax®. En rhumatologie, la Colchicine® viendra compléter l'Adenuric® d'Ipsen. Dans le cadre de cet accord, chaque entreprise continuera à enregistrer les ventes de ses produits.

Après le 31 décembre 2013, les faits marquants incluent :

- Le 10 janvier 2014 – Ipsen a annoncé que Jonathan Barnsley était nommé Vice-Président Exécutif en charge des Opérations Techniques et intégrait le Comité Exécutif du groupe Ipsen. Il prendra ses fonctions le 1^{er} avril 2014 et rapportera directement à Christel Bories, Directrice Générale Déléguée d'Ipsen.
- Le 14 janvier 2014 – Ipsen et GW Pharmaceuticals plc ont annoncé la signature d'un accord exclusif confiant à Ipsen la promotion et la distribution en Amérique Latine (à l'exception du Mexique et des Caraïbes) de Sativex®, un spray buccal extrait du cannabis, destiné au traitement de la spasticité chez des patients atteints de sclérose en plaques. GW fournira le produit fini à Ipsen. GW Pharmaceuticals et Ipsen prévoient de déposer les premières demandes d'autorisations de mise sur le marché dans certains pays d'Amérique Latine courant 2014 pour l'indication de la spasticité due à la sclérose en plaques.

- Le 14 janvier 2014 – Ipsen a annoncé sa décision de déployer une équipe dédiée à l'oncologie pour commercialiser Somatuline® Depot® (lanréotide) 120 mg en injection (« Somatuline® ») dans les tumeurs neuro-endocrines aux Etats-Unis. Au cours des derniers mois, à la suite de la communication des données de l'étude clinique de phase III CLARINET® évaluant l'effet antiprolifératif de Somatuline® dans les TNE gastro-entéro-pancréatiques non fonctionnelles (TNE-GEP), le Groupe avait envisagé deux options – celle d'assumer seul le lancement du produit et celle de lancer avec un partenaire. Ipsen estime que ces résultats encourageants représentent une opportunité majeure pour le Groupe à long terme avec un marché potentiel aux Etats-Unis de plus de 500 millions de dollars¹. Ipsen fait de son succès aux Etats-Unis une priorité stratégique. L'option de « lancer seul » maximise la création de valeur à long terme et participe à l'atteinte d'une taille critique aux Etats-Unis. Ipsen prévoit le dépôt de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour Somatuline® dans l'indication des TNE au premier semestre 2014. Le coût annuel incrémental maximal associé au lancement de Somatuline® dans les TNE aux Etats-Unis est estimé entre 30 millions d'euros et 40 millions d'euros. En conséquence, le point mort² de la filiale américaine, initialement anticipé en 2014, est repoussé à 2017. Ipsen va poursuivre la mise en œuvre de mesures d'économies de coûts afin de limiter l'impact sur la rentabilité du Groupe.
- Le 17 janvier 2014 – Ipsen a annoncé lors du Symposium sur les Cancers Gastro-intestinaux (ASCO GI) que le critère principal de l'essai clinique ELECT® évaluant Somatuline® sur le contrôle des symptômes chez les patients atteints de tumeurs neuro-endocrines gastro-entéro-pancréatiques avec un antécédent de syndrome carcinoïde avait été atteint. Les résultats de l'étude de phase III ELECT® (poster 268) montrent que le traitement par Somatuline® 120mg s'est avéré supérieur au placebo, de manière statistiquement significative, pour diminuer le nombre de jours où les patients ont eu recours à l'octréotide à libération immédiate comme traitement symptomatique aigu, avec une différence moyenne de -14,8% (IC 95% : -26,8, -2,8 ; p = 0,017) pendant la phase en double-aveugle de 16 semaines de cette étude. Les taux de succès thérapeutique total ou partiel ont été significativement plus importants avec Somatuline® qu'avec le placebo (odds ratio = 2,4 ; IC 95% : 1,1, 5,3 ; p = 0,036).
- Le 22 janvier 2014 – Ipsen a annoncé la mise en place d'une nouvelle gouvernance aux États-Unis, faisant suite à la récente décision de lancer Somatuline® dans les indications oncologiques. Marc de Garidel supervisera personnellement ce projet de lancement. Cynthia Schwalm rejoindra les Opérations commerciales américaines d'Ipsen à compter du 3 février 2014 pour prendre la tête de la Business Unit Endocrinologie/Oncologie. A partir de mi-août 2014, elle prendra les fonctions de Directeur général de la filiale américaine.
- Le 05 février 2014 – Ipsen a annoncé les résultats de l'étude clinique internationale de phase III de Dysport® Next Generation (DNG) dans la dystonie cervicale et de l'étude clinique européenne de phase II de DNG dans le traitement des rides de la glabelle. Fort de ces résultats, Ipsen annonce son intention de déposer une demande d'AMM³ pour la première toxine liquide de type A prête à l'emploi en Europe et dans le reste du monde⁴. L'étude clinique de phase III dans la dystonie cervicale a démontré que DNG, à la dose unique de 500 unités, était cliniquement et statistiquement supérieur au placebo en semaine 4 (réduction moyenne ajustée de 12,5 pour DNG versus 3,9 pour le placebo, telle que mesurée avec l'échelle totale de « Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale » (TWSTRS)). Comparé à Dysport®, DNG n'a pas démontré une non-infériorité statistique en efficacité en semaine 4 (réduction moyenne ajustée de 12,5 pour DNG versus 14,0 pour Dysport®, telle que mesurée avec l'échelle totale de TWSTRS). D'un point de vue clinique, cette différence d'efficacité n'est probablement pas pertinente. A dose répétée, DNG a montré une efficacité comparable à l'efficacité de Dysport® qui avait été observée dans les précédentes études de Phase III⁵. L'étude clinique de phase II dans les rides de la glabelle a démontré que DNG était cliniquement et statistiquement supérieur au placebo et comparable à Dysport® à la dose unique de 50 unités. Dans l'ensemble des études, DNG a démontré des profils de tolérance en ligne avec le profil de tolérance connu de Dysport®. L'analyse de la stabilité de DNG est en cours. Les tendances des données de stabilité sont positives, rendant Ipsen confiant dans l'obtention d'un produit commercialement viable. Les analyses de stabilité se poursuivent afin d'établir la durée de vie maximale sur l'ensemble de la gamme. Sur la base de ces résultats et de l'opinion de l'investigateur principal de l'étude de phase III, Ipsen envisage d'entamer une consultation avec les agences réglementaires pour définir la stratégie en

¹ Estimations Ipsen du marché des TNE aux Etats-Unis en 2013

² Contribution commerciale excluant les ventes d'Increlex® (mecasermin [rDNA origin]) en injection et les revenus du partenariat en médecine esthétique avec Valeant Pharmaceuticals Intl Inc.

³ Autorisation de mise sur le marché

⁴ Amérique Latine, Moyen Orient, Asie (hors Chine et Japon)

⁵ Truong D. et al. *Mov. Disord.*, 2005; 20 (7) 783-791; Truong et al., *Parkinsonism Relat Disord.* 2010 Jun;16(5):316-23

vue du dépôt d'une demande d'AMM¹ pour la première toxine liquide de type A prête à l'emploi en Europe et dans le reste du monde².

- Le 07 février 2014 – Ipsen a annoncé que les critères principaux de l'étude clinique de phase III évaluant l'administration par voie sous-cutanée de Décapeptyl[®] (pamoate de triptoréline) 11,25 mg chez des patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique ou localement avancé avaient été atteints. Les résultats complets de l'étude seront présentés en 2014 lors d'un congrès médical. Sur la base de ces résultats, Ipsen envisage de demander l'ajout de la voie sous-cutanée à la voie intramusculaire dans le libellé de l'autorisation de mise sur le marché du pamoate de triptoréline 11,25 mg.

Mesures administratives

Dans le contexte actuel de crise financière et économique, les autorités publiques de nombreux pays où opère le Groupe ont continué d'instaurer de nouvelles mesures de réduction des dépenses de santé publique, dont certaines ont affecté les ventes et la rentabilité du Groupe en 2013. En outre, certaines mesures instaurées en 2012 ont continué d'impacter les comptes du Groupe, par comparaison d'une année sur l'autre.

Mesures affectant l'exercice 2013

Dans les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest :

- En France, Tanakan[®] a été déremboursé au 1^{er} mars 2012. En outre, les ventes de Nisis[®]/Nisisco[®] et de Forlax[®] ont été négativement affectées par une circulaire du mois de juillet 2012 renforçant la pratique du « Tiers-payant » par laquelle le patient doit désormais avancer une partie du prix des médicaments princeps quand ceux-ci ont un générique sur le marché. Par ailleurs, les autorités de santé ont imposé des baisses de prix de 5,5% sur NutropinAq[®] en juin 2013 et de 12,5% sur Nisis[®]/Nisisco[®] en octobre 2013 ;
- En Espagne, Tanakan[®] a été déremboursé au 1^{er} septembre 2012. Une nouvelle ébauche du Décret Royal établissant les prix pour les produits sur le marché depuis plus de 10 ans a été publiée en mars 2013 et affecte tous les analogues de la LhRH (*Luteinizing hormone-Releasing Hormone*). Cette mesure devait commencer à s'appliquer au 3^{ème} trimestre 2013, mais sa mise en œuvre a finalement été reportée au 1^{er} trimestre 2014 ;
- En Italie, l'alignement des prix dans les appels d'offres régionaux de la LhRH n'est pas encore applicable du fait du contexte politique.

Dans les Autres Pays Européens :

- En Belgique, une baisse de prix modulée de 1,95% sur les produits remboursés est applicable depuis la mise en place de la taxe Inami le 1^{er} avril 2013 ;
- Aux Pays-Bas, la NZA (autorités de santé néerlandaises) a transféré le budget des hormones de croissance de la ville à l'hôpital et a introduit un nouveau système de remboursement au 1^{er} janvier 2013. La publication de la liste contenant la prochaine vague de médicaments à passer au budget de l'hôpital a été officiellement retardée. En avril et octobre 2013, les produits Ipsen ont été affectés par des révisions de prix liées à l'application du prix de référence international. Celles-ci ont entraîné des hausses de prix sur Décapeptyl[®], Dysport[®] et Somatuline[®] ainsi qu'une baisse de prix sur NutropinAq[®] ;
- En Finlande, une baisse de prix générale de 5% a été appliquée sur l'ensemble des médicaments au 1^{er} février 2013 ;
- Au Portugal, de nouveaux pays ont été introduits dans la composition du panier du système de prix de référence international, dont la Slovaquie, l'Espagne et la France. Pour les produits du marché ville, la règle est de prendre la moyenne du panier. Pour les produits hospitaliers, la règle est de prendre le prix le plus bas du panier. Aucun impact significatif n'est à noter pour Ipsen. De nouvelles mesures pour

¹ Autorisation de mise sur le marché

² Amérique Latine, Moyen Orient, Asie (hors Chine et Japon)

2013 ont été publiées et requièrent une baisse de prix de 6,0% sur tous les médicaments ainsi que la contribution de l'industrie pharmaceutique à la baisse des dépenses de santé à travers la mise en place par chaque laboratoire pharmaceutique d'un fonds de provision équivalent à 2,0% des ventes ;

- En Grèce, la nouvelle liste de remboursement fondée sur la classification hybride ATC4 et le co-paiement des patients a été mise en place, remplaçant la règle de remboursement précédente. Une nouvelle liste de prix a été publiée le 1^{er} avril 2013 affectant tous les analogues de la LhRH. A la suite de négociations avec le Ministère de la Santé grec, le prix d'Increlex[®] a augmenté de 1,25% en septembre 2013 pour tenir compte de son statut de médicament orphelin ;
- En Lettonie, un appel d'offres national pour les analogues de la LhRH a été instauré pour prévenir les importations parallèles. Un nouveau panier de référence a été établi en juillet 2013. Initialement, le panier était composé de l'ensemble des pays de l'Union Européenne mais inclut désormais la Lituanie, l'Estonie, la République Tchèque, la Slovaquie, la Roumanie, la Hongrie, et le Danemark. La règle du prix de référence reste inchangée et requiert la prise en compte du 3^{ème} prix le plus bas du panier ;
- En République Tchèque, la TVA sur les médicaments a augmenté de 14% à 15% en janvier 2013. De nouveaux prix ont été publiés le 1^{er} janvier 2013. Ces derniers sont le résultat du système de prix de référence international (moyenne des 3 prix les plus bas dans 18 pays de l'Union européenne). En outre, depuis janvier 2013, les hormones de croissance ne sont plus considérées comme un produit hospitalier et sont à présent concernées par les révisions de prix ;
- En Slovaquie, de nouveaux prix ont été publiés le 1^{er} juin 2013. Ces derniers sont le résultat du système de prix de référence international fondé sur les 3 prix les plus bas en vigueur dans les 28 pays de l'Union Européenne ;
- En Pologne, une nouvelle limite de remboursement a été établie du fait de l'introduction sur le marché d'un concurrent de Décapeptyl[®]. Elle a entraîné la mise en place de co-paiements pour les patients au 1^{er} janvier 2013 et, par la suite, une baisse de prix générale de l'industrie en tant que moyen de compensation ;
- En Roumanie, alors que les prix sont généralement révisés annuellement en mars, le Ministère de la Santé a décidé de geler les prix des médicaments jusqu'à la fin de l'année. Dans le même temps, la méthodologie de détermination des prix utilisée pour les nouveaux produits restera inchangée.

Dans le Reste du Monde :

- La Chine travaille toujours sur son système de prix de référence international, qui inclurait dix pays dont les Etats-Unis, la France, l'Allemagne, la Corée du Sud et le Japon. Néanmoins, il n'existe aucun signe additionnel de mise en œuvre ou de contrôle à ce jour. En 2013, Tanakan[®] a été inclus dans la liste des médicaments de première nécessité (*Essential Drug List* ou EDL), qui résulte le plus souvent en une baisse des prix ;
- En Algérie, le Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Sécurité Sociale a finalisé la liste des tarifs de référence. Un prix de référence sur les analogues de la GnRH (*Gonadotropin-Releasing Hormone*) a été confirmé en octobre 2013 et devrait être mis en œuvre dans les premiers mois de 2014. Une fois effectif, le prix de Décapeptyl[®] sera aligné avec celui de la molécule la moins chère ;
- En Colombie, le groupe technique de la commission nationale des prix (*Comisión Nacional de Precios de Medicamentos*) a annoncé son intention de réguler le prix de 195 médicaments, dont celui de Somatuline[®]. Les nouveaux prix sont effectifs depuis leur publication dans le Journal Officiel du 23 août 2013.

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

Mesures pouvant avoir un impact en 2014 et au-delà

Dans les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest :

- En France, Smecta[®] a fait l'objet d'une baisse de prix de 7,5% au 1^{er} janvier 2014 et connaîtra une nouvelle baisse de 7,5% au 1^{er} juillet 2014. Fortrans[®] a fait l'objet d'une baisse de prix de 6,5% au 1^{er} janvier 2014 ;
- En Allemagne, le gouvernement a décidé de partiellement révoquer l'AMNOG (loi relative à la restructuration du marché pharmaceutique) introduite en 2010. Parmi d'autres mesures, la loi sur la fixation des prix comprend un rabais obligatoire sur les ventes de 16% sur les médicaments de prescription, un niveau ramené à 7% à compter du 1^{er} janvier 2014 ;
- En Italie, le plafond des dépenses de médicaments à l'hôpital a été augmenté de 2,4% à 3,5% des dépenses hospitalières. En outre, les laboratoires pharmaceutiques devront prendre en charge tout dépassement de ce plafond à hauteur de 50,0%. Par ailleurs, Hexvix[®] sera à présent remboursé à l'échelle nationale plutôt que d'être inclus dans les budgets hospitaliers, ce qui a entraîné une baisse de prix officielle de 6,5% ;
- Au Royaume-Uni, un nouvel accord PPRS (*Pharmaceutical Price Regulation Scheme*) a été voté. Ce dernier n'aura pas d'impact sur les prix du NHS, mais exigera une contribution estimée à moins de 4% des ventes nettes 2014 du NHS, avec une hausse anticipée dans les années à venir. En outre, les négociations sur les appels d'offres 2014 ne seront plus organisées par compte (hôpital) mais par région.

Dans les Autres Pays Européens :

- Au Portugal, le résultat des négociations entre l'industrie pharmaceutique et le Ministère de la Santé au sujet de la prise en compte par l'industrie des dépenses de remboursement excédant un certain plafond est attendu prochainement. Le montant définitif du remboursement pour 2012 et le plafond pour la valeur de marché 2013 ne sont pas encore connus. L'accord final dépendra en grande partie du montant que représentent les dépenses de médicaments en 2013 en pourcentage du PIB. En outre, une nouvelle taxe de 3,0%, effective en 2014, a également été introduite sur toutes les activités hospitalières. Enfin, la Slovénie a remplacé la Slovaquie dans le panier du système de prix de référence international ;
- En Grèce, la clause de « claw-back » pourrait être ajustée avant la fin de l'année tandis que l'objectif défini par le Ministère de la Santé est pour l'instant de 2,4 milliards d'euros. Les autorités publiques visent 2,0 milliards d'euros en 2014 ;
- En Belgique, le système de prix de référence international a été mis à jour avec de nouvelles règles et un panier de référence de 6 pays (France, Allemagne, Pays-Bas, Autriche, Irlande et Finlande). Le système n'est pas encore entré en application ;
- Aux Pays-Bas, la nouvelle liste de prix établie à partir du prix de référence international a été publiée en octobre 2013 ;
- En Suède, TLV (l'agence suédoise en charge de la réglementation du remboursement des produits pharmaceutiques et dentaires) a annoncé que tous les produits constitués d'une substance enregistrée depuis plus de 15 ans seront sujets à une baisse de prix. Une baisse de 7,5% a touché l'ensemble des formulations de NutropinAq[®] et de Décapeptyl[®] à partir du 1^{er} janvier 2014 ;
- En Croatie, la République Tchèque a remplacé la France dans le panier des pays inclus dans le système de prix de référence international ;
- En Serbie, depuis le 1^{er} juillet 2013, le Ministère de la Santé a décidé d'inclure la Roumanie dans le panier de pays utilisé dans le calcul du prix de référence international. La règle est de prendre la moyenne des prix en vigueur en Croatie, Slovénie, Italie et Roumanie ;
- En Pologne, une nouvelle loi a été publiée, entraînant des baisses de prix touchant notamment Décapeptyl[®] et Somatuline[®] à compter du 1^{er} janvier 2014 ;
- En Slovaquie, depuis le 1^{er} mars 2014, une baisse de prix fondée sur la moyenne des 3 prix les plus bas dans les 28 pays de l'Union Européenne s'appliquera à plusieurs produits Ipsen ;

- En Slovénie, un système de prix de référence thérapeutique a été introduit en juin 2013 mais n'est pas encore entré en application.

Dans le Reste du Monde :

- En Amérique Latine, douze pays (Argentine, Bolivie, Brésil, Chili, Colombie, Equateur, Guyane, Paraguay, Pérou, Surinam, Uruguay et Venezuela) se sont accordés pour créer une base de prix commune dans la perspective d'harmoniser les prix des médicaments dans la région. A ce stade, aucune nouvelle annonce n'a été faite concernant ce projet ;
- En Colombie, l'application du prix de référence international touchera le prix de Dysport® 500U, après avoir affecté celui de Somatuline® en août 2013 ;
- Au Brésil, un système de prix de référence a été introduit pour le marché public. Ainsi, du fait de la concurrence, le prix de Dysport® 500U pourrait être réduit chaque année au cours des quatre ans à venir ;
- En Tunisie, la gamme Somatuline® Autogel® a officiellement été enregistrée au 4^{ème} trimestre 2013, ce qui devrait conduire à une baisse des prix d'importation de Somatuline® Autogel® par la Pharmacie Centrale Tunisienne ;
- En Algérie, Ipsen devait procéder au renouvellement des Autorisations de Mise sur le Marché de l'ensemble des produits de son portefeuille de médecine générale avant la fin 2013. Cette procédure pourrait entraîner des révisions de prix au premier semestre 2014 ;
- Au Maroc, du fait du système de prix de référence, le prix de Decapeptyl® 3M devrait baisser de 20% à la suite de l'introduction d'un générique de Gosereline dans les premiers mois de 2014 ;
- En Chine, le prix de Tanakan® pourrait être réduit en mai 2014, après son inclusion dans la liste des médicaments de première nécessité (*Essential Drug List* ou EDL) dans la catégorie des extraits de ginkgo biloba. Ipsen étudie actuellement différents scénarios ;
- En Corée, le contrôle volume-prix mis en œuvre depuis 2011 se terminera en 2014, avec une dernière baisse de prix en janvier 2014 de 7% sur Décapeptyl®.

Comparaison des résultats consolidés pour les années 2013 et 2012

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

⁽¹⁾ Voir annexe 4

⁽²⁾ Le compte de résultat 2012 a été retraité selon la norme IAS19 révisée de façon à présenter une information comparative sur les deux périodes (voir annexe 5)

⁽³⁾ Hors logiciels

■ Chiffre d'affaires

Les ventes consolidées du Groupe ont atteint 1 224,8 millions d'euros au 31 décembre 2013, en hausse de 0,4% d'une année sur l'autre, soit une hausse de 2,2% hors effets de change¹.

■ Autres produits de l'activité

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

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

(en millions d'euros)

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

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

⁽²⁾ Le compte de résultat 2012 a été retraité selon la norme IAS19 révisée de façon à présenter une information comparative sur les deux périodes (voir annexe 5)

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

■ Coût de revient des ventes

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

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

■ Frais liés à la recherche et au développement

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

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

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

(en millions d'euros)

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

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

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

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

⁽⁴⁾ Le compte de résultat 2012 a été retraité selon la norme IAS19 révisée de façon à présenter une information comparative sur les deux périodes (voir annexe 5).

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

■ Frais commerciaux, généraux et administratifs

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

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

(en millions d'euros)

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

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

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

- Les redevances payées à des tiers sur le chiffre d'affaires de certains produits commercialisés par le Groupe se sont élevées à 51,9 millions d'euros à fin 2013, en hausse de 0,4% d'une année sur l'autre. Cette augmentation est liée à la croissance des ventes des produits pris en licence ;
- Les autres frais commerciaux se sont élevés à 399,3 millions d'euros, soit 32,6% du chiffre d'affaires, en diminution de 5,2% par rapport à décembre 2012 où ils avaient représenté 421,3 millions d'euros, soit 34,5% du chiffre d'affaires. La diminution est liée à la restructuration de la force de vente de la médecine générale en France ainsi que celle de la force de vente de la filiale américaine.
- **Les frais généraux et administratifs** ont progressé de 4,8% sur l'exercice 2013. Cette augmentation est notamment liée aux actions mises en place pour accélérer la mise en œuvre de la stratégie et de l'intensification des mesures fiscales en France.

■ **Autres produits et charges opérationnels**

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

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

■ **Amortissement des immobilisations incorporelles (hors logiciels)**

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

■ **Coûts liés à des restructurations**

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

Dans le cadre de l'accélération de l'exécution de sa stratégie aux Etats-Unis, le Groupe a adopté en juin 2013 un nouveau modèle organisationnel en comptes clés (*account management*) pour la distribution de Dysport® dans les indications thérapeutiques aux Etats-Unis. Cette décision est liée à l'importance accrue des payeurs dans les prises de décisions et des nouvelles conditions dans l'accès au marché dans le domaine de la santé. Dans ce contexte, les forces de vente de Dysport® ont été optimisées et recentrées pour mieux répondre aux besoins des médecins et des patients. En conséquence, le Groupe a constaté dans ses comptes au 31 décembre 2013 des coûts non récurrents d'un montant de 4,1 millions d'euros, comprenant essentiellement les charges liées aux indemnités de rupture anticipée des contrats de travail.

■ **Pertes de valeur**

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

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

Par ailleurs, la société Lonza a annoncé le 25 juillet 2013 la fermeture progressive de son site de Hopkinton. La société Lonza a cependant assuré que cette fermeture n'affectera pas ses obligations vis-à-vis de ses clients. Dans ce contexte de rupture d'approvisionnement du marché et d'incertitude sur la date de la reprise de l'approvisionnement du marché américain, le Groupe a constaté dans ses comptes dès le 30 juin 2013 une perte de valeur non récurrente relative à l'actif Increlex[®] (IGF-1) pour un montant de 11,6 millions d'euros. Le 18 décembre 2013, Ipsen a annoncé que Lonza était de nouveau parvenu à produire avec succès le principe actif d'Increlex[®]. L'Agence Européenne des Médicaments (EMA) a été informée qu'Ipsen se préparait au réapprovisionnement d'Increlex[®] dans l'Union Européenne (UE). Les consultations avec les autorités nationales compétentes des États membres de l'UE ont permis un réapprovisionnement dès le début de l'année 2014.

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

Devant l'incertitude relative à l'approvisionnement du marché américain, aucune reprise de provision de l'actif Increlex[®] n'a été effectuée dans les comptes au 31 décembre 2013.

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

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

■ **Résultat opérationnel**

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

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

■ **Secteurs opérationnels : répartition géographique du résultat opérationnel**

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

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

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

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

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

- « Principaux pays d'Europe de l'Ouest », regroupant la France, l'Italie, l'Espagne, le Royaume-Uni et l'Allemagne ;
- « Autres pays d'Europe », regroupant l'ensemble des autres pays d'Europe de l'Ouest et les pays d'Europe de l'Est ;
- « Amérique du Nord », comprenant pour l'essentiel les États-Unis ;

¹ Voir annexe 4

- « Reste du Monde », regroupant les autres pays non inclus dans les trois secteurs opérationnels précédents.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- **Le coût de l'endettement financier net** a représenté un produit de 5,8 millions d'euros, à comparer à une charge de 1,3 million d'euros un an auparavant. Ce produit net comprend principalement la réception d'un produit financier lié au remboursement du financement de type « Debtor in possession » (DIP) accordé par Ipsen fin 2012 à Inspiration Biopharmaceuticals Inc. suite à la vente à Baxter et Cangene des actifs liés à l'hémophilie.
- **Les autres produits et charges financiers** ont représenté une charge de 14,8 millions d'euros au 31 décembre 2013. Cette charge comprend principalement un effet de change négatif de 11,2 millions d'euros ainsi que la dépréciation des obligations convertibles souscrites par le Groupe pour le développement d'un programme en neurologie pour 2,0 millions d'euros. Au 31 décembre 2012, le Groupe avait enregistré un produit de 6,8 millions d'euros correspondant à l'évolution défavorable des taux de change, d'un complément de prix lié à la cession des titres Preglem Holding SA en 2010 et d'un produit financier concernant la cession des titres Spirogen PLC sur la période.

■ Impôts sur le résultat

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

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

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

■ Résultat des activités poursuivies

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

Le résultat Récurrent Ajusté¹ des activités poursuivies s'est élevé au 31 décembre 2013 à 154,0 millions d'euros contre 147,1 millions d'euros au 31 décembre 2012, en hausse de 4,7% d'une année sur l'autre.

■ Résultat des activités abandonnées

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

Au 31 décembre 2012, le résultat net des activités abandonnées présentait une perte de 124,8 millions d'euros. Il comprenait des dépréciations liées aux activités abandonnées pour un montant de 16,7 millions d'euros composées des pertes non récurrentes sur les créances détenues par le Groupe relatives à la refacturation des dépenses de développement industriel d'OBI-1 pour les second et troisième trimestres ainsi que les refacturations de la mise en place de la structure européenne, un produit non récurrent de 10,6 millions d'euros reflétant l'accélération de la reconnaissance du produit constaté d'avance enregistré lors de la transaction de 2010 avec la société Inspiration Biopharmaceuticals Inc. suite à la sous licence du produit OBI-1. Les pertes de valeur liées aux actifs destinés à être cédés correspondaient à la provision sur les actifs corporels du site de Milford pour un montant de 20,0 millions d'euros, les provisions sur les actifs incorporels relatifs aux droits d'OBI-1 et de IBI1001 pour un montant de 18,0 millions d'euros et les pertes sur les obligations convertibles pour un montant de 85,0 millions d'euros ainsi que la perte de 6,0 millions d'euros constatée sur le warrant Inspiration Biopharmaceuticals Inc. suite à son renoncement par le Groupe. L'impôt relatif à ces pertes non récurrentes nettes de l'accélération du produit constaté d'avance était un produit de 36,0 millions d'euros. Le résultat comprenait également la quote-part de perte de la société Inspiration Biopharmaceuticals Inc. reconnue jusqu'à la date de classement en actifs détenus en vue de sa vente pour un montant de 21,7 millions d'euros.

■ Résultat consolidé

Du fait des éléments détaillés ci-dessus, le résultat consolidé est un profit de 153,1 millions d'euros (part attribuable aux actionnaires d'Ipsen : 152,5 millions d'euros) par rapport à une perte consolidée de 27,5 millions d'euros (part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. : perte de 27,9 millions d'euros) enregistrée au 31 décembre 2012.

Le résultat consolidé Récurrent Ajusté¹ s'est élevé au 31 décembre 2013 à 154,0 millions d'euros, en hausse de 4,7% comparé aux 147,1 millions d'euros enregistrés à la même période un an auparavant.

¹ Voir annexe 4

■ Résultat par action

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

Le **résultat de base par action Récurrent Ajusté¹** part du Groupe s'est élevé au 31 décembre 2013 à 1,85 euros, en hausse de 5,1% d'une année sur l'autre.

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

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

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

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

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

* Montants convertis au taux de change moyen, respectivement aux 31 décembre 2013 et 31 décembre 2012

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

TRESORERIE ET CAPITAUX

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

Analyse du tableau des flux de trésorerie

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

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

¹ Voir annexe 4

■ Flux net de trésorerie lié à l'activité

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

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

- Les stocks ont diminué de 2,9 millions d'euros au cours de l'exercice 2013, à comparer à une augmentation de 7,1 millions d'euros sur la même période en 2012. Cette diminution résulte de la mise en place de plans d'action en vue d'améliorer la productivité ;
- Les créances clients ont augmenté de 1,8 million au cours de l'exercice 2013, à comparer à une diminution de 10,1 millions d'euros à fin 2012. Cette variation s'explique essentiellement par l'accroissement de l'activité commerciale de la filiale russe compensée par l'encaissement de créances sur l'Europe du Sud, ainsi que par le déblocage de la situation économique dans certains pays du Moyen Orient ;
- Les dettes fournisseurs ont diminué de 4,6 millions d'euros au cours de l'exercice 2013, à comparer à une augmentation de 15,0 millions d'euros en 2012. La variation résulte d'une diminution des charges externes sur l'exercice principalement liée à la restructuration de la force de vente sur la médecine générale en France et à la réallocation stratégique des ressources ;
- La variation des autres actifs et passifs a constitué un emploi de 30,8 millions d'euros au cours de l'exercice 2013 contre un emploi 10,9 millions d'euros un an auparavant. Au cours des exercices 2012 et 2013, le Groupe n'a pas enregistré de nouveaux produits constatés d'avance dans le cadre de ses partenariats. En revanche, en 2013, le Groupe a reconnu au compte de résultat 21,9 millions d'euros de produits constatés d'avance au titre de ses partenariats, contre 24,5 millions d'euros en 2012 ;
- La variation de la dette nette d'impôt au cours de l'exercice 2013 a représenté une ressource de 14,2 millions d'euros, correspondant principalement à un excédent d'impôt versé au titre de la période 2012 dont le remboursement est intervenu en 2013.

■ Flux net de trésorerie lié aux investissements

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

- Les acquisitions d'immobilisations corporelles et incorporelles nettes de cessions, s'élevant à 62,3 millions d'euros, contre 76,5 millions d'euros un an auparavant. Ce flux comprend principalement :
 - Les acquisitions d'immobilisations corporelles, qui ont représenté 42,0 millions d'euros, à comparer à 49,0 millions d'euros au cours de l'exercice 2012. Ces investissements ont été principalement constitués d'éléments nécessaires au maintien en l'état de l'outil industriel du Groupe, ainsi que certains investissements de capacité notamment dans les usines de Signes, Dublin et de Wrexham ;
 - Les acquisitions d'actifs incorporels qui se sont élevées à 20,4 millions d'euros, à comparer à 27,7 millions d'euros au cours de l'exercice 2012, principalement dans le cadre de la politique de partenariat du Groupe avec notamment Active Biotech pour tasquinimod (12 millions d'euros) et Mayoly Spindler pour son partenariat croisé avec Ipsen concernant les activités de médecine générale en France.
- Un emploi lié aux autres opérations d'investissement de 28,7 millions d'euros, correspondant pour 26,2 millions d'euros à l'acquisition le 12 juillet 2013 de la société Syntaxin Ltd.
- Une diminution du besoin en fonds de roulement de 12,7 millions d'euros liée notamment au paiement d'étape à Active Biotech pour tasquinimod en 2013 et dont l'enregistrement a eu lieu en 2012.

■ Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement

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

■ Flux net de trésorerie lié aux activités abandonnées

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

(en millions d'euros)	31 décembre 2013	31 décembre 2012 Retraité*
- Marge brute d'autofinancement avant variation de BFR	7,7	(3,5)
- (Augmentation) / Diminution du besoin en fonds de roulement lié à l'activité destinée à être cédée	(1,0)	(17,3)
o Flux net de trésorerie dégagé par l'activité destinée à être cédée	6,7	(20,8)
- Acquisitions nettes d'immobilisations corporelles et incorporelles	-	(5,8)
- Souscription d'obligations convertibles	-	(26,7)
- Autres flux d'investissements	-	(2,9)
o Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement	-	(35,4)
o Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement	-	-
VARIATION DE LA TRÉSORERIE	6,7	(56,2)

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

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

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

■ **Analyse de la trésorerie du Groupe**

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

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

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

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

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

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

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

- Dette Nette / Fonds Propres : 1
- Dette Nette / Résultat Opérationnel avant Amortissements et Provisions (EBITDA¹) : 3

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

Au 31 décembre 2013, le Groupe est en situation d'excédent de trésorerie, en conséquence les ratios Dette Nette sur Fonds Propres et Dette Nette sur EBITDA¹ n'ont pas de signification.

¹ « EBITDA » : résultat opérationnel avant amortissements et provisions
30/37

ANNEXE 1

■ Compte de Résultat consolidé

(en millions d'euros)	31 décembre 2013	31 décembre 2012 Retraité*
Chiffre d'affaires	1 224,8	1 219,5
Autres produits de l'activité	57,0	57,9
Produits des activités ordinaires	1 281,8	1 277,4
Coût de revient des ventes	(253,4)	(254,3)
Frais de recherche et développement	(259,1)	(248,2)
Frais commerciaux	(451,3)	(473,0)
Frais généraux et administratifs	(103,8)	(99,1)
Autres produits opérationnels	5,7	5,6
Autres charges opérationnelles	(12,0)	(25,8)
Amortissements des immobilisations incorporelles (**)	(4,4)	(5,8)
Coûts liés à des restructurations	(0,2)	(62,1)
Pertes de valeur	(12,6)	2,4
Resultat opérationnel	190,7	117,1
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	8,0	1,0
Coût de l'endettement financier brut	(2,2)	(2,3)
Coût de l'endettement financier net	5,8	(1,3)
Autres produits et charges financiers	(14,8)	6,8
Impôts sur le résultat	(39,6)	(25,2)
Quote-part dans le résultat des entreprises associées	0,0	0,0
Résultat des activités poursuivies	142,2	97,4
Résultat des activités abandonnées	10,9	(124,8)
Résultat consolidé	153,1	(27,5)
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen	152,5	(27,9)
- dont part revenant aux intérêts minoritaires	0,6	0,5
Résultat de base par action des activités poursuivies (en euros)	1,71	1,17
Résultat dilué par action des activités poursuivies (en euros)	1,70	1,16
Résultat de base par action des activités abandonnées (en euros)	0,13	(1,50)
Résultat dilué par action des activités abandonnées (en euros)	0,13	(1,50)
Résultat de base par action (en euros)	1,84	(0,34)
Résultat dilué par action (en euros)	1,83	(0,33)

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

(**) Hors logiciels

ANNEXE 2

■ Bilan consolidé – avant affectation du résultat

(en millions d'euros)	31 décembre 2013	31 décembre 2012 Retraité*
Actif		
Goodwill	310,7	298,2
Autres immobilisations incorporelles	144,8	129,2
Immobilisations corporelles	287,5	281,8
Titres de participation	6,7	12,0
Participations dans des entreprises associées	-	-
Actifs financiers non courants	1,5	-
Autres actifs non courants	9,7	18,7
Actifs d'impôts différés	202,5	215,6
Total des actifs non courants	963,5	955,5
Stocks	121,5	127,9
Clients et comptes rattachés	243,5	256,3
Actifs d'impôts exigibles	42,8	54,4
Autres actifs courants	60,3	53,6
Actifs financiers courants	0,2	0,5
Trésorerie et équivalents de trésorerie	131,0	113,6
Actifs destinés à être cédés	2,6	-
Total des actifs courants	601,8	606,3
Total de l'actif	1 565,3	1 561,9
Passif		
Capital social	84,2	84,3
Primes et réserves consolidées	743,4	844,6
Résultat de l'exercice	152,5	(27,9)
Ecart de conversion	(8,7)	1,6
Capitaux propres - attribuables aux actionnaires d'Ipsen	971,5	902,5
Part revenant aux intérêts minoritaires	2,2	2,0
Total des capitaux propres	973,7	904,5
Provisions pour engagements envers les salariés	45,7	42,7
Provisions	45,0	25,6
Emprunts bancaires	-	-
Autres passifs financiers	12,3	15,9
Passifs d'impôts différés	6,8	2,5
Autres passifs non courants	105,6	133,8
Total des passifs non courants	215,4	220,4
Provisions	20,7	66,2
Emprunts bancaires	4,0	4,0
Passifs financiers	3,5	4,5
Fournisseurs et comptes rattachés	154,8	159,8
Passifs d'impôts exigibles	5,8	3,3
Autres passifs courants	181,7	198,3
Concours bancaires	5,6	0,4
Passifs relatifs aux actifs destinés à être cédés	-	0,5
Total des passifs courants	376,2	437,0
Total du passif	1 565,3	1 561,9

(*) Le bilan consolidé 2012 a été retraité selon la norme IAS19 révisée de façon à présenter une information comparative sur les deux périodes (voir annexe 5)

ANNEXE 3

■ Tableau de flux de trésorerie consolidé

(en millions d'euros)	31 décembre 2013			31 décembre 2012 Retraité*		
	Activité poursuivie	Activités destinées à être cédées / abandonnées	Total	Activité poursuivie	Activités destinées à être cédées / abandonnées	Total
Résultat consolidé	142,2	10,9	153,1	97,4	(124,8)	(27,5)
Quote-part du résultat des entreprises associées avant pertes de valeur	-	-	-	-	21,7	21,7
Résultat net avant quote-part des entreprises associées	142,2	10,9	153,1	97,4	(103,2)	(5,8)
Charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité :	-	-	-	-	-	-
- Amortissements et provisions	25,6	0,1	25,7	70,2	-	70,2
- Pertes de valeur incluses dans le résultat opérationnel et le résultat financier	12,6	-	12,6	(2,4)	125,4	123,1
- Variation de la juste valeur des instruments financiers dérivés	(0,1)	-	(0,1)	(2,5)	-	(2,5)
- Résultat des cessions d'actifs immobilisés	0,6	0,1	0,7	1,9	-	1,9
- Quote-part des subventions virée au résultat	(0,1)	-	(0,1)	(0,1)	-	(0,1)
- Écarts de conversion	3,4	-	3,4	(1,4)	6,1	4,6
- Variation des impôts différés	11,6	(3,4)	8,2	7,7	(31,8)	(24,1)
- Charges liées aux paiements sur base d'actions	5,0	-	5,0	4,6	-	4,6
- Boni/mali sur cessions d'actions propres	0,2	-	0,2	0,1	-	0,1
- Autres éléments sans incidence sur la trésorerie	0,4	-	0,4	(0,2)	-	(0,2)
Marge brute d'auto-financement avant variation du besoin en fonds de roulement	201,6	7,7	209,3	175,3	(3,5)	171,8
- (Augmentation) / diminution des stocks	2,9	-	2,9	(7,1)	-	(7,1)
- (Augmentation) / diminution des créances clients et comptes rattachés	(1,8)	-	(1,8)	10,1	-	10,1
- Augmentation / (diminution) des dettes fournisseurs et comptes rattachés	(4,6)	-	(4,6)	15,0	-	15,0
- Variation nette de la dette d'impôts sur les résultats	14,2	(0,2)	13,9	(17,4)	-	(17,4)
- Variation nette des autres actifs et passifs liés à l'activité	(30,8)	(0,7)	(31,5)	(10,9)	(17,3)	(28,2)
Variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité	(20,1)	(1,0)	(21,1)	(10,3)	(17,3)	(27,6)
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ A L'ACTIVITÉ	181,4	6,7	188,1	165,0	(20,8)	144,2
Acquisitions d'immobilisations corporelles	(42,0)	-	(42,0)	(49,0)	-	(49,0)
Acquisitions d'immobilisations incorporelles	(20,4)	-	(20,4)	(27,7)	(6,1)	(33,8)
Produits des cessions d'actifs corporels et incorporels	0,2	-	0,2	0,3	0,3	0,6
Acquisition de titres de participation non consolidés	0,0	-	0,0	(0,4)	-	(0,4)
Souscriptions d'obligations convertibles	-	-	-	(0,2)	(26,7)	(26,9)
Produits de cession de titres	-	-	-	13,9	-	13,9
Versements aux actifs de régimes	(2,3)	-	(2,3)	(6,1)	-	(6,1)
Incidence des variations du périmètre	(26,2)	-	(26,2)	-	-	-
Flux d'investissement - Divers	(0,4)	-	(0,4)	(0,5)	(2,9)	(3,4)
Dépôts versés	0,3	-	0,3	(0,4)	-	(0,4)
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement	(12,7)	-	(12,7)	5,3	-	5,3
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS D'INVESTISSEMENT	(103,7)	-	(103,7)	(64,8)	(35,4)	(100,2)
Émission d'emprunts à long terme	-	-	0,0	-	-	0,0
Remboursement d'emprunts à long terme	(0,2)	-	(0,2)	(0,3)	-	(0,3)
Variation nette des crédits à court terme	0,1	-	0,1	-	-	-
Augmentation de capital d'Ipsen	0,8	-	0,8	-	-	-
Titres d'autocontrôle	(16,4)	-	(16,4)	0,2	-	0,2
Dividendes versés par Ipsen	(66,6)	-	(66,6)	(66,5)	-	(66,5)
Dividendes versés par les filiales aux actionnaires minoritaires	(0,3)	-	(0,3)	(1,0)	-	(1,0)
Dépôts reçus	0,0	-	0,0	0,0	-	0,0
Financement de type "DIP"	7,1	-	7,1	(7,2)	-	(7,2)
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations de financement	(1,0)	-	(1,0)	1,6	-	1,6
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS DE FINANCEMENT	(76,5)	-	(76,5)	(73,2)	-	(73,2)
VARIATION DE LA TRÉSORERIE	1,2	6,7	7,9	27,0	(56,2)	(29,2)
Trésorerie à l'ouverture	113,3	-	113,3	144,8	-	144,8
Incidence des variations du cours des devises	4,1	-	4,1	(2,3)	-	(2,3)
Trésorerie à la clôture	118,6	6,7	125,4	169,5	(56,2)	113,3

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

ANNEXE 4

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

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

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

⁽²⁾ Les autres éléments non récurrents comprennent :

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

⁽³⁾ Hors logiciels

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

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

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

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

⁽²⁾ Les autres éléments non récurrents comprennent :

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

⁽³⁾ Hors logiciels

ANNEXE 5

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

(en millions d'euros)

	31 décembre 2012 publié	Retraitement selon IAS19 révisée	31 décembre 2012 Retraité
Chiffre d'affaires	1 219,5	-	1 219,5
Autres produits de l'activité	57,9	-	57,9
Produits des activités ordinaires	1 277,4	-	1 277,4
Coût de revient des ventes	(254,8)	0,4	(254,3)
Frais de recherche et développement	(248,6)	0,4	(248,2)
Frais commerciaux	(473,5)	0,5	(473,0)
Frais généraux et administratifs	(99,1)	-	(99,1)
Autres produits opérationnels	5,6	-	5,6
Autres charges opérationnelles	(25,8)	-	(25,8)
Amortissements des immobilisations incorporelles ⁽¹⁾	(5,8)	-	(5,8)
Coûts liés à des restructurations	(63,1)	1,0	(62,1)
Pertes de valeur	2,4	-	2,4
Résultat opérationnel	114,8	2,3	117,1
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	1,0	-	1,0
Coût de l'endettement financier brut	(2,3)	-	(2,3)
Coût de l'endettement financier net	(1,3)	-	(1,3)
Autres produits et charges financiers	6,8	-	6,8
Impôts sur le résultat	(24,4)	(0,8)	(25,2)
Quote-part dans le résultat des entreprises associées	-	-	-
Résultat des activités poursuivies	95,8	1,6	97,4
Résultat des activités abandonnées	(124,8)	-	(124,8)
Résultat consolidé	(29,0)	1,6	(27,5)
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen	(29,5)	1,6	(27,9)
- dont part revenant aux intérêts minoritaires	0,5	-	0,5

⁽¹⁾ Hors logiciels

■ Réconciliation entre le bilan au 31 décembre 2012 publié et le bilan au 31 décembre 2012 Retraité

(en millions d'euros)

	31 décembre 2012 publié	Retraitement selon IAS19 révisée	31 décembre 2012 Retraité
Actif			
Goodwill	298,2		298,2
Autres immobilisations incorporelles	129,2		129,2
Immobilisations corporelles	281,8		281,8
Titres de participation	12,0		12,0
Participations dans des entreprises associées			
Actifs financiers non courants	6,7	(6,7)	
Autres actifs non courants	18,7		18,7
Actifs d'impôts différés	208,2	7,5	215,6
Total des actifs non courants	954,7	0,8	955,5
Stocks	127,9		127,9
Clients et comptes rattachés	256,3		256,3
Actifs d'impôts exigibles	54,4		54,4
Autres actifs courants	53,6		53,6
Actifs financiers courants	0,5		0,5
Trésorerie et équivalents de trésorerie	113,6		113,6
Actifs destinés à être cédés			
Total des actifs courants	606,3		606,3
Total de l'actif	1 561,1	0,8	1 561,9

Passif			
Capital social	84,3		84,3
Primes et réserves consolidées	867,8	(23,2)	844,6
Résultat de l'exercice	(29,5)	1,6	(27,9)
Ecart de conversion	1,6		1,6
Capitaux propres - attribuables aux actionnaires d'Ipsen	924,2	(21,7)	902,5
Part revenant aux intérêts minoritaires	2,0		2,0
Total des capitaux propres	926,3	(21,7)	904,5
Provisions pour engagements envers les salariés	19,9	22,8	42,7
Provisions	25,6		25,6
Emprunts bancaires			
Autres passifs financiers	15,9		15,9
Passifs d'impôts différés	2,8	(0,3)	2,5
Autres passifs non courants	133,8		133,8
Total des passifs non courants	197,9	22,5	220,4
Provisions	66,2		66,2
Emprunts bancaires	4,0		4,0
Passifs financiers	4,5		4,5
Fournisseurs et comptes rattachés	159,8		159,8
Passifs d'impôts exigibles	3,3		3,3
Autres passifs courants	198,3		198,3
Concours bancaires	0,4		0,4
Passifs relatifs aux actifs destinés à être cédés	0,5		0,5
Total des passifs courants	437,0		437,0
Total du passif	1 561,1	0,8	1 561,9