



DOCUMENT
DE RÉFÉRENCE
2009

**OUVRIR DE NOUVELLES VOIES,
TROUVER DES SOLUTIONS THÉRAPEUTIQUES INNOVANTES**

SOMMAIRE

REMARQUES GÉNÉRALES	2	2.2 Comptes sociaux 2009	186
CALENDRIER INDICATIF DE LA COMMUNICATION FINANCIÈRE	3	2.2.1 Documents de synthèse	186
INTRODUCTION : PRÉSENTATION GÉNÉRALE	4	2.2.2 Annexe aux comptes annuels	189
1 PRÉSENTATION D'IPSEN ET DE SON ACTIVITÉ	5	2.2.3 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels	207
1.1 Présentation générale du Groupe et de sa stratégie	6	2.2.4 Informations relatives à l'activité d'Ipsen	208
1.1.1 Historique, évolution et stratégie du Groupe	6	3 GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE ET INFORMATIONS JURIDIQUES	211
1.1.2 Facteurs de Risques	11	3.1 Gouvernement d'entreprise	212
1.1.3 Chiffres clés	22	3.1.1 Présentation du Conseil d'administration et de la Direction générale	212
1.2 Activité du Groupe au cours de l'exercice et structure juridique	25	3.1.2 Rapports du Président et des Commissaires aux comptes	228
1.2.1 Présentation des produits du Groupe	25	3.1.3 Montant global des rémunérations et avantages en nature attribués aux mandataires sociaux	241
1.2.2 Activités en matière de Recherche et Développement	39	3.1.4 Conventions conclues par le Groupe avec ses dirigeants et principaux actionnaires et rapport des Commissaires aux comptes	245
1.2.3 Principaux marchés	48	3.2 Renseignements concernant la Société et son capital	247
1.2.4 Réglementation	49	3.2.1 Description des principales dispositions statutaires	247
1.2.5 Effort de productivité	51	3.2.2 Capital social	249
1.2.6 Analyse du résultat	51	3.2.3 Actionnariat	257
1.2.7 Trésorerie et capitaux	60	3.3 Assemblée générale	261
1.2.8 Structure juridique du Groupe	63	3.3.1 Rapport du Conseil d'administration sur l'ordre du jour de l'Assemblée générale mixte du 28 mai 2010	261
1.3 Informations sociales et environnementales de l'activité	64	3.3.2 Projets d'ordre du jour et texte des résolutions proposées par le Conseil d'administration	263
1.3.1 Ressources humaines	64	3.3.3 Rapport des Commissaires aux comptes sur la huitième résolution	265
1.3.2 Environnement, Santé et Sécurité (EHS : <i>Environment, Health and Safety</i>)	71	4 ANNEXES	267
1.4 Principaux partenariats	78	4.1 Personnes responsables	268
1.4.1 Accords en domaines thérapeutiques ciblés	78	4.1.1 Responsable du document de référence et attestation	268
1.4.2 Accords en médecine générale	85	4.1.2 Responsable de l'information financière	268
1.4.3 Autres accords	87	4.1.3 Responsables du contrôle des comptes et honoraires	268
1.5 Événements récents et perspectives d'avenir	88	4.2 Information provenant de tiers, déclarations d'experts et déclaration d'intérêts	269
1.5.1 Événements récents	88	4.3 Informations publiées ou rendues publiques au cours des douze derniers mois	269
1.5.2 Prévisions de la Société	88	4.4 Documents accessibles au public	272
1.5.3 Rapport des Commissaires aux comptes sur des prévisions de résultat	89	4.5 Tables de concordance du document de référence, du rapport financier annuel et du rapport de gestion	272
2 INFORMATION FINANCIÈRE CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE LA SOCIÉTÉ	91	4.5.1 Table de concordance du rapport financier annuel	272
2.1 Comptes consolidés 2009	92	4.5.2 Éléments du rapport du Conseil d'administration inclus dans le document de référence	273
2.1.1 Comptes de résultat consolidés	92	4.5.3 Table de concordance du document de référence	275
2.1.2 Bilans consolidés – Avant affectation du résultat	94	5 INDEX	278
2.1.3 Tableaux des flux de trésorerie consolidés	95		
2.1.4 Variations des capitaux propres consolidés	97		
2.1.5 Notes annexes	100		
2.1.6 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés	184		



Société anonyme au capital de 84 151 383 euros
Siège social : 65 quai Georges Gorse – 92650 Boulogne-Billancourt
419 838 529 R.C.S. Nanterre

DOCUMENT DE RÉFÉRENCE 2009



Le présent document de référence a été déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 29 mars 2010, sous le numéro D.10-0180 conformément à l'article 212-13 de son règlement général. Il pourra être utilisé à l'appui d'une opération financière s'il est complété par une note d'opération visée par l'AMF. Ce document a été établi par l'émetteur et engage la responsabilité de ses signataires.

Incorporation par référence :

Conformément aux dispositions de l'article 28 du règlement européen n° 809/2004 du 29 avril 2004, le lecteur est renvoyé au document de référence de la société Ipsen enregistré par l'Autorité des marchés financiers le 23 mai 2007 sous le numéro R.07-0076 relatif à l'exercice 2006, le 29 avril 2008 sous le N° R.08-042 relatif à l'exercice 2007 et le 17 avril 2009 sous le numéro D.09-0261 relatif à l'exercice 2008, pour les informations financières établies selon le référentiel IFRS (International Financial Reporting Standard) : rapport de gestion et comptes consolidés historiques (incluant les rapports des Commissaires aux comptes).

REMARQUES GÉNÉRALES

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

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

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

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

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

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

CALENDRIER INDICATIF ⁽¹⁾ DE LA COMMUNICATION FINANCIÈRE

- 3 mai 2010 :** Chiffre d'affaires du premier trimestre 2010
- 28 mai 2010 :** Assemblée générale des actionnaires
- 31 août 2010 :** Chiffre d'affaires et résultats du premier semestre 2010
- 28 octobre 2010 :** Chiffre d'affaires des neuf premiers mois de 2010

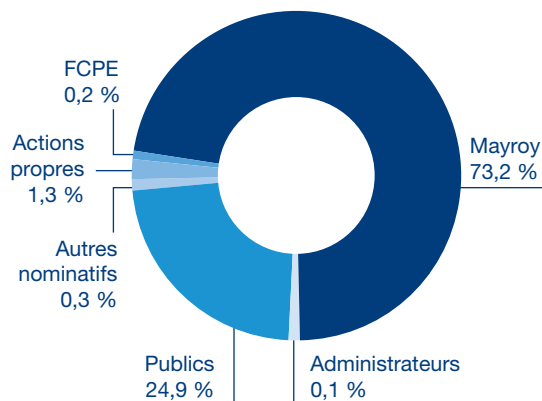
(1) Le Groupe se réserve le droit de modifier à n'importe quel moment ce calendrier.

INTRODUCTION : PRÉSENTATION GÉNÉRALE

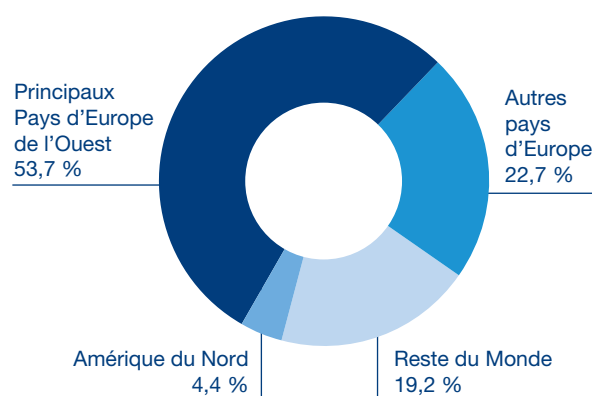
Ipsen est un groupe mondial biotechnologique de spécialité, dont les ventes dépassent 1 milliard d'euros, et rassemble plus de 4 400 collaborateurs dans le monde. Sa stratégie de développement s'appuie, d'une part sur des médicaments de spécialité à forte croissance en oncologie, endocrinologie, neurologie et hématologie, et d'autre part sur une activité de médecine générale qui contribue notamment au financement de la recherche. Cette stratégie est également soutenue par une politique active de partenariats. Les centres de Recherche et Développement (R&D) d'Ipsen et sa plateforme d'ingénierie

des peptides et des protéines permettent au Groupe d'avoir un avantage compétitif. Près de 800 personnes ont pour mission la découverte et le développement de médicaments innovants au service des patients. En 2009, les dépenses de R&D ont atteint près de 200 millions d'euros, soit plus de 19 % du chiffre d'affaires consolidé. Les actions Ipsen sont négociées sur le compartiment A d'Euronext Paris (mnémonique : IPN, code ISIN : FR0010259150). Ipsen est membre du SRD (« Service de Règlement Différé ») et fait partie du SBF 120. Le site Internet d'Ipsen est www.ipsen.com.

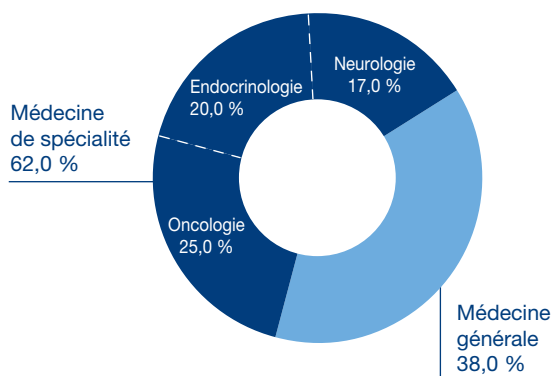
Répartition du capital au 31 décembre 2009



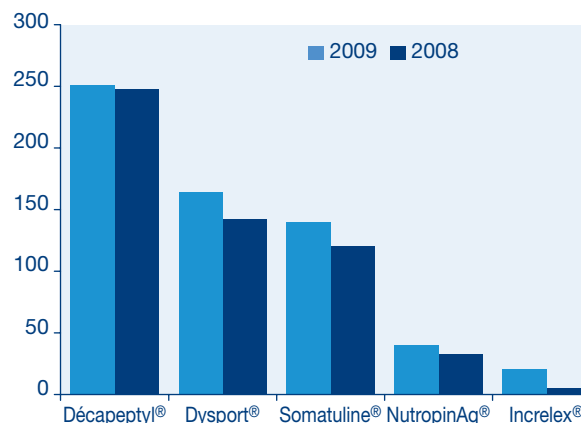
Chiffre d'affaires 2009 par zone géographique



Ventes de médicaments 2009 par domaines thérapeutiques



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



1

PRÉSENTATION D'IPSEN ET DE SON ACTIVITÉ

1.1	PRÉSENTATION GÉNÉRALE DU GROUPE ET DE SA STRATÉGIE	6
1.1.1	Historique, évolution et stratégie du Groupe	6
1.1.2	Facteurs de Risques	11
1.1.3	Chiffres clés	22
1.2	ACTIVITÉ DU GROUPE AU COURS DE L'EXERCICE ET STRUCTURE JURIDIQUE	25
1.2.1	Présentation des produits du Groupe	25
1.2.2	Activités en matière de Recherche et Développement	39
1.2.3	Principaux marchés	48
1.2.4	Réglementation	49
1.2.5	Effort de productivité	51
1.2.6	Analyse du résultat	51
1.2.7	Trésorerie et capitaux	60
1.2.8	Structure juridique du Groupe	63
1.3	INFORMATIONS SOCIALES ET ENVIRONNEMENTALES DE L'ACTIVITÉ	64
1.3.1	Ressources humaines	64
1.3.2	Environnement, Santé et Sécurité (EHS : <i>Environment, Health and Safety</i>)	71
1.4	PRINCIPAUX PARTENARIATS	78
1.4.1	Accords en domaines thérapeutiques ciblés	78
1.4.2	Accords en médecine générale	85
1.4.3	Autres accords	87
1.5	ÉVÉNEMENTS RÉCENTS ET PERSPECTIVES D'AVENIR	88
1.5.1	Événements récents	88
1.5.2	Prévisions de la Société	88
1.5.3	Rapport des Commissaires aux comptes sur des prévisions de résultat	89

1.1 PRÉSENTATION GÉNÉRALE DU GROUPE ET DE SA STRATÉGIE

1.1.1 Historique, évolution et stratégie du Groupe

■ 1.1.1.1 Présentation juridique de la Société

Dénomination sociale

Dénomination sociale : Ipsen.

Lieu et numéro d'immatriculation

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

Date de constitution et durée

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

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

Siège social, forme juridique et législation applicable

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

Téléphone : +33 (0)1 58 33 51 00

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

■ 1.1.1.2 Présentation générale du Groupe

Ipsen est un groupe mondial biotechnologique de spécialité créé en 1929 qui rassemble plus de 4 400 collaborateurs dans le monde et qui commercialise actuellement plus de 20 médicaments dont les ventes dépassent 1 milliard d'euros. Ses produits comprennent des médicaments en développement ou commercialisés dans le monde auprès de médecins spécialistes dans des domaines thérapeutiques ciblés à forte croissance (oncologie, endocrinologie, neurologie et hématologie) qui représentent ses axes prioritaires de développement. Le Groupe commercialise également des médicaments dans d'autres domaines thérapeutiques dans lesquels le Groupe bénéficie d'une compétence historique (en particulier, gastro-entérologie, cardio-vasculaire et troubles cognitifs), notamment destinés à la médecine générale en France et qui contribue au financement de la recherche.

La stratégie d'Ipsen est également soutenue par une politique active de partenariats. Les centres de Recherche et Développement (R&D) d'Ipsen et sa plate-forme d'ingénierie des peptides et des protéines permettent au Groupe d'avoir un avantage compétitif. Plus de 800 personnes ont pour mission la découverte et le développement de médicaments innovants au service des patients. En 2009, les dépenses de R&D ont atteint près de 200 millions d'euros, soit plus de 19 % du chiffre d'affaires consolidé.

Les produits du Groupe

Les produits de médecine de spécialités

En 2009, les ventes de produits de médecine de spécialité ont représenté 60,3 % du chiffre d'affaires consolidé du Groupe.

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

Oncologie (24,3 % du chiffre d'affaires consolidé 2009)

- *Décapeptyl*[®], formulation injectable d'un peptide indiqué essentiellement dans le traitement hormonal du cancer avancé de la prostate.

Endocrinologie (19,6 % du chiffre d'affaires consolidé 2009)

- *Somatuline*[®] et *Somatuline*[®] *Autogel*[®], formulations injectables à libération prolongée d'un peptide analogue à la somatostatine, utilisées notamment dans le traitement de l'acromégalie et des tumeurs neuro-endocrines.
- *NutropinAq*[®], formulation liquide à usage quotidien d'hormone de croissance humaine recombinante utilisée chez l'enfant dans le traitement des retards de croissance et chez l'adulte dans le traitement de la déficience en hormone de croissance.

Neurologie (16,4 % du chiffre d'affaires consolidé 2009)

- *Dysport*[®], complexe de neurotoxine botulique de type A, utilisé notamment dans le traitement de la spasticité des membres supérieurs consécutive à des Accidents Vasculaires Cérébraux (AVC) ainsi que de la spasticité d'autres muscles.
- *Apokyn*[®], Traitement des phases « off » (ré-émergence de manière très aiguë des symptômes de la maladie de Parkinson) associées à un stade avancé de la maladie notamment lorsque les effets thérapeutiques du traitement de référence (L-Dopa) diminuent.

Les produits de médecine générale

En 2009, les médicaments de médecine générale ont représenté 36,8 % du chiffre d'affaires consolidé (dont 55,8 % réalisés en France) du Groupe. Ces principaux médicaments sont les suivants :

Gastro-entérologie (17,7 % du chiffre d'affaires consolidé 2009)

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

Troubles cognitifs (10,5 % du chiffre d'affaires consolidé 2009)

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

Troubles cardio-vasculaires (7,1 % du chiffre d'affaires consolidé 2009)

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

- *Ginkor Fort*[®], formulation orale qui contient trois principes actifs dont un extrait standardisé de *Ginkgo biloba*, utilisé dans le traitement de l'insuffisance veineuse des membres inférieurs et les crises hémorroïdaires aiguës. Les autorisations de mise sur le marché et de développement de *Ginkor Fort*[®] ont été cédées, le 1^{er} janvier 2008, par le Groupe à GTF. Selon les modalités de l'accord, le Groupe fabrique et vend *Ginkor Fort* à GTF.

Un engagement fort en Recherche et Développement

L'essentiel des activités de Recherche et Développement du Groupe concerne ses domaines thérapeutiques ciblés et est, en particulier, fondé sur :

- la découverte et le développement de nouveaux produits, notamment dans les domaines de l'oncologie et de l'endocrinologie dans lesquels le Groupe disposait, au 31 décembre 2009, de 7 projets en phase d'essais pré-cliniques ;
- des programmes de gestion de cycle de vie des produits déjà commercialisés qui comprennent aussi bien le développement de nouvelles formulations, seuls ou en association avec d'autres molécules, que l'extension de leurs indications ou leur enregistrement dans de nouvelles zones géographiques.

Les programmes de Recherche et Développement du Groupe reposent sur les quatre plateformes technologiques suivantes :

- *l'ingénierie des peptides*, centrée sur la modification, par synthèse, des dérivés d'hormones neuropeptidiques d'origine naturelle. Ceci est couplé avec *l'innovation galénique* dont l'objet est la création et le développement de formulations innovantes pour des produits nouveaux ou existants dans le but d'optimiser l'efficacité des principes actifs, tout en améliorant la qualité de vie des patients et en facilitant l'utilisation de ces produits par les personnels soignants ;
- *l'ingénierie des protéines*, dont l'objet est d'améliorer les propriétés thérapeutiques des protéines d'origine naturelle, par la modification sélective de séquences d'acides aminés ; et
- *la chimie médicinale*, orientée vers la découverte d'inhibiteurs d'enzymes pour le traitement du cancer et des affections neurodégénératives.

Les valeurs du Groupe

« Vision, Mission et Valeurs » constitue le référentiel culturel de notre Groupe. Dans un contexte d'un objectif de croissance, il aide à recentrer les projets de la Société, à concrétiser les changements organisationnels opérés depuis quelque temps, à mieux servir nos clients, à renforcer le sentiment d'appartenance au Groupe et à valoriser sa dimension éthique.

- une vision : innover pour mieux soigner ;
- une mission : être un groupe pharmaceutique mondial de biotechnologie de spécialité, tourné vers l'innovation ;
- cinq valeurs :
 - *engagement* : nous considérons que nos patients, prescripteurs, autorités de santé, organismes payeurs, partenaires commerciaux, fournisseurs, actionnaires et collaborateurs sont au cœur de toutes nos activités et nous sommes attentifs à répondre à leurs besoins et attentes ;

– *état d'esprit* : nous encourageons l'innovation et accueillons favorablement le changement. Nous concrétisons les objectifs fixés et fournissons un travail de qualité dans les délais impartis. Nous faisons preuve d'un esprit de compétition, de résistance, de flexibilité, de respect des règles et de dynamisme pour réussir ;

– *travail d'équipe et respect* : nous travaillons ensemble comme un seul Groupe et nous partageons notre savoir sans contrainte hiérarchique, fonctionnelle, commerciale ou géographique. Notre diversité et notre respect mutuel renforcent nos performances. Nous encourageons le développement individuel et celui de nos équipes, valorisons l'expertise et récompensons le succès ;

– *création de valeur* : nous garantissons notre avenir grâce à une stratégie transparente, cohérente et basée sur notre connaissance pointue du marché. Nous recherchons une croissance compétitive, la rentabilité et la performance commerciale. Nous sommes tous garants du patrimoine de notre Société ;

– *éthique* : nous gagnons la confiance des autres grâce à une honnêteté et une sincérité constantes, et en agissant de façon responsable. Nous adhérons aux normes les plus strictes dans nos activités commerciales, notre responsabilité sociale, l'intégrité des personnes et la sécurité.

Les avantages concurrentiels du Groupe

Le Groupe estime disposer des avantages concurrentiels suivants :

- *une complémentarité dans le portefeuille* entre les produits des domaines thérapeutiques ciblés et ceux de médecine générale ;
- *une solidité financière affirmée* grâce à des flux de trésorerie importants et récurrents ainsi qu'à une structure bilantielle solide ;
- *une présence internationale* dans plus de 100 pays, dont le cœur est situé dans les cinq premiers marchés de l'Europe (France, Allemagne, Italie, Espagne et Royaume-Uni, ci-après les « Principaux Pays d'Europe de l'Ouest »). Le Groupe à également réalisé une arrivée récente aux États-Unis ;
- *un savoir-faire avéré* dans les technologies de pointe telles la chimie médicinale, l'ingénierie des peptides, les protéines galéniques, qui peuvent dès lors être mises en œuvre conjointement à un stade précoce de développement. Le Groupe dispose en outre d'une unité de mise au point et de fabrication de produits de biotechnologie aux États-Unis (Boston) ;
- *une proximité géographique de ses quatre plateformes technologiques* intégrées basées aux États-Unis (Boston) et en Europe (Paris, Barcelone et Londres) avec des centres de recherche universitaires réputés, ce qui permet au Groupe de bénéficier d'une compétence majeure en matière scientifique et de recruter un personnel qualifié ;
- *une capacité reconnue à conclure et à gérer des partenariats significatifs* avec les principaux laboratoires pharmaceutiques mondiaux, tels que Roche, Teijin ou Novartis ;
- *une équipe de direction performante* disposant d'une grande expérience acquise au sein des principaux laboratoires mondiaux et une organisation transversale grâce à des équipes pluridisciplinaires (*Portfolio Management Teams*) chargées de définir et mettre en œuvre la stratégie du

Groupe en matière de Recherche et Développement comme en matière de partenariats.

■ 1.1.1.3 Stratégie du Groupe

Depuis plusieurs années, le Groupe a mis en place une stratégie de croissance rentable ciblée sur des domaines thérapeutiques spécialisés qui lui offrent des opportunités de développement. En effet, dans le traitement de certaines maladies graves pour lesquelles les attentes thérapeutiques restent largement insatisfaites, les coûts de développement clinique sont moindres, l'évaluation du rapport bénéfice sur risque est plus favorable et la mise en place d'un réseau commercial plus accessible.

Dans ce contexte, le Groupe s'appuie sur son expertise technologique et commerciale ainsi que sur sa solidité financière pour mettre en œuvre la stratégie suivante :

- *une stratégie de croissance* dans ses domaines thérapeutiques ciblés (oncologie, endocrinologie, neurologie et hématologie) où le Groupe entend devenir un acteur majeur en proposant des traitements innovants répondant à des besoins médicaux non satisfaits ;
- *une stratégie d'optimisation* de ses produits de médecine générale (gastro-entérologie, cardio-vasculaire et troubles cognitifs) mise en œuvre en procédant, autant que de besoin, à des investissements sélectifs de gestion du cycle de vie de ses produits, de partenariats ou de Recherche et Développement ;
- *une stratégie d'expansion géographique* dans les marchés les plus prometteurs dans des domaines thérapeutiques ciblés, notamment aux États-Unis. Dans ce cadre, Somatuline® et Dysport® ont obtenu une autorisation de mise sur le marché par la *Food and Drug Administration* (FDA) en 2007 et 2009 respectivement ;
- *une politique de partenariats* dans l'ensemble de ses domaines thérapeutiques permettant au Groupe, le cas échéant, (i) d'obtenir des ressources pour des programmes dont il ne souhaite pas financer seul le développement ou d'élargir ses compétences grâce à des partenaires disposant de capacités ou de technologies complémentaires, (ii) de rentabiliser son réseau de distribution en obtenant le droit de commercialiser des produits appartenant à des tiers dans des pays, notamment la France, où le Groupe dispose déjà d'une présence commerciale et (iii) de valoriser, par octroi de licences, des produits issus de sa recherche mais dont il estime qu'ils n'entrent pas dans le cœur de son activité ; depuis 2002, le Groupe a conclu plus d'une douzaine d'accords significatifs ;
- *une politique de veille et de réactivité* dans d'autres domaines thérapeutiques où le Groupe développe et commercialise des produits, en fonction de ses compétences (en matière de Recherche et Développement comme en matière de commercialisation) et des opportunités qui s'offrent à lui ; ainsi le Groupe et Inspiration ont annoncé un partenariat pour créer une franchise de premier plan dans le domaine de l'hémophilie.

■ 1.1.1.4 Événements importants dans le développement des activités du Groupe

L'histoire du Groupe a débuté en 1929, lorsque pour le lancement de Romarène®, produit d'origine naturelle à base

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

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

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

Au milieu des années 1980, a été créée la Fondation Ipsen pour la Recherche Thérapeutique, destinée à favoriser les échanges entre scientifiques de haut niveau dans le domaine des sciences de la vie. Les travaux de cette fondation sont publiés dans la communauté scientifique. Le Groupe estime que cette fondation a permis et permet de renforcer ses relations avec les principaux animateurs du corps médical universitaire.

À la fin des années 1980 et au début des années 1990, l'expansion internationale du Groupe s'est poursuivie par l'implantation de filiales ou de bureaux hors de France et l'acquisition de sociétés étrangères. Hors d'Europe, la Société a créé une tête de pont commerciale en Asie du Sud-est en ouvrant un bureau régional à Kuala Lumpur (Malaisie) en 1987. De même, en 1992, le Groupe a initié son développement en Chine, tout d'abord en y ouvrant des bureaux, puis, en 1997, en constituant une filiale dans la perspective d'une présence active dans ce pays. En 2000, le Groupe a ouvert un site industriel dans lequel il conditionne Smecta® pour le marché chinois. Au 31 décembre 2003, le Groupe employait près de 400 personnes en Chine.

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

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

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

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

- signé un partenariat avec Roche en 2006 pour le développement et la commercialisation de sa molécule antidiabétique BIM 51077 ou tasoglutide (un analogue du GLP-1) à la suite de l'exercice d'une option que Roche détenait depuis octobre 2003. Ces droits ont été accordés à Roche dans le monde entier à l'exception du Japon où ils sont partagés avec Teijin (partenaire japonais de la Société) et en France où le Groupe a choisi d'exercer des droits de co-marketing ;
- cédé au groupe GTF en août 2007 les autorisations de mise sur le marché de Ginkor Fort® pour la France, Monaco et Andorre à compter du 1^{er} janvier 2008.
- accordé à Menarini le 20 octobre 2009 les droits de licences exclusifs dans 41 pays pour Adenuric® et conservé des droits de co promotion en France. Adenuric® représente une première avancée majeure dans le traitement de la goutte depuis plus de 40 ans ;
- conclu un second accord en janvier 2009 avec Novartis pour la co-promotion en France de l'antihypertenseur Exforge®, successeur de Nisis® et Nisisco®.

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

- pris une participation dans Tercica Inc. en endocrinologie en 2006 avant de racheter le solde du capital que le Groupe ne détenait pas en 2008. Au même moment, le Groupe a annoncé l'acquisition de Vernalis Plc. et des droits américains d'Apokyn® en neurologie et tous les actifs relatifs à OBI-1 d'Octagen en hématologie ;
- obtenu les autorisations de mise sur le marché de Somatuline® Depot (Lanréotide) Injection 60, 90 et 120 mg et de Dysport (abobotulinumtoxinA) aux États-Unis par l'agence réglementaire américaine, la *Food and Drug Administration* (FDA) en septembre 2007 et avril 2009 respectivement ;
- reçu l'autorisation de mise sur le marché par l'*European Medicines Agency* (EMA) de la formulation 6 mois du Décapeptyl® (triptoréline embonate) dans 9 pays européens et, le produit vient d'être lancé en France. Les formulations 1 et 3 mois sont déjà commercialisées au niveau mondial par le Groupe pour le traitement du cancer avancé de la prostate, l'endométriose, la puberté précoce, dans les programmes de fécondation *in vitro*, et des fibromes utérins.

Ces développements s'inscrivent dans la stratégie d'établissement d'une présence directe en Amérique du Nord et ont permis d'accroître de façon significative l'empreinte internationale du Groupe, son portefeuille

mondial de médicaments de spécialité et ses perspectives de croissance.

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

- a confié les droits exclusifs de développement, de promotion et de distribution auprès de Medicis et Galderma de sa toxine botulique de type A dans ses indications esthétiques. Dans ce contexte, Dysport® a été approuvé en avril 2009 par la FDA pour la correction temporaire des rides glabellaires modérées à sévères chez l'adulte de moins de 65 ans et Azzalure®, portant également sur la correction temporaire des rides glabellaires modérées à sévères (rides verticales intersourcillières), a reçu l'autorisation de mise sur le marché dans 19 pays européens dont les principaux pays d'Europe de l'Ouest ;
- conclu un partenariat avec Inspiration Biopharmaceuticals en janvier 2010 pour créer une franchise de premier plan dans le domaine de l'hémophilie. Le nouveau portefeuille étendu de protéines recombinantes ciblent tous les principaux types d'hémophilie d'une façon unique et s'appuient sur deux besoins médicaux significativement insatisfaits : élargir l'accès aux thérapies à base de facteurs de coagulation et traiter les complications liées au développement d'inhibiteurs. Il est prévu que les deux principaux produits candidats entament les essais cliniques de phase III en 2010, dont le facteur VIII porcin recombinant d'Ipsen, OBI-1 (pour le traitement des patients atteints d'hémophilie acquise ou d'hémophilie A qui ont développé une réaction immunitaire inhibitrice aux formes humaines du facteur VIII) et le facteur IX recombinant d'Inspiration, IB1001 (pour le traitement préventif et en phase aiguë des saignements chez les patients atteints d'hémophilie B).

■ 1.1.1.5. La Fondation Ipsen

Créée en 1983 sous l'égide de la Fondation de France, la Fondation Ipsen a pour vocation de contribuer au développement et à la diffusion de connaissances scientifiques. Inscrite dans la durée, l'action de la Fondation Ipsen vise à favoriser les interactions entre chercheurs et cliniciens, échanges indispensables en raison de l'extrême spécialisation de ces professions. L'ambition de la Fondation Ipsen n'est pas de proposer des connaissances définitives, mais d'initier une réflexion sur les grands enjeux scientifiques des années à venir. À chacune de ses actions, la Fondation Ipsen associe des partenaires du monde universitaire et scientifique internationaux pour exposer, en toute indépendance, les grandes problématiques sur lesquelles elle a choisi de se pencher et faire le point sur l'état des connaissances actuelles.

Colloques Médecine et Recherche

La Fondation Ipsen réunit d'éminents experts dans le cadre des Colloques Médecine et Recherche. Ces réunions internationales annuelles sont consacrées aux thèmes émergents de la médecine et de la biologie dans plusieurs domaines :

- **la maladie d'Alzheimer** – Depuis 1987, ce thème a fait l'objet de 24 colloques. Le dernier a eu lieu à Paris le

6 avril 2009 sur le thème « Diabète, Insuline et maladie d'Alzheimer » ;

- **les neurosciences** – Débutée en 1990, cette série de colloques permet de cerner les grands thèmes émergents de ce domaine, qu'il s'agisse de biologie moléculaire ou de sciences cognitives. Le 17^e colloque de cette série s'est tenu à Paris (France) le 20 avril 2009 avec pour titre « Macro-rôles pour microARNs dans la vie et la mort des cellules » ;
- **l'endocrinologie** – Cette série amorcée en 2002 a pour objet l'étude des interactions endocriniennes et leurs implications dans le fonctionnement de l'organisme. Le 9^e colloque de cette série a eu lieu le 4 décembre 2009, sur le thème « Un nouveau regard sur les fonctions des adipocytes » ;
- **l'arbre vasculaire** – Cette série, lancée en 2004, a pour but d'explorer les différentes étapes qui conduisent au développement du système vasculaire, à sa croissance harmonieuse avec les autres organes, à sa physiologie, à sa dégénérescence, à sa mort et à ses possibilités de régénération. Le dernier colloque de cette série consacré aux relations entre le métabolisme de l'oxygène et les vaisseaux s'est tenu le 27 octobre 2008 ;
- **le cancer** – En 2009, le 5^e colloque de la série était dédié aux cibles moléculaires de la thérapie du cancer. Il a rassemblé les meilleurs spécialistes mondiaux dont plusieurs prix Nobel en Inde du 14 au 18 février 2009.

D'autres réunions internationales

La Fondation Ipsen a noué des partenariats avec des institutions ou des organisations internationales, permettant de rassembler des experts de diverses disciplines, dont l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la Fondation Nationale de Gérontologie (FNG) et l'Université Harvard.

Trois collaborations ont été initiées en 2007, avec :

- **le Salk Institute (La Jolla) et la revue Nature** – Ce partenariat prend la forme d'une série de réunions annuelles consacrées à la complexité biologique. En janvier 2009, la réunion « Processus du vieillissement » avait pour but le décodage des mécanismes impliqués dans la sénescence ainsi que les premiers signes de maladies et de perturbations.
- **Cell Press et le Massachusetts General Hospital** – série : « *Exciting Biologies* ». La troisième réunion de cette série a eu lieu à Buenos Aires (Argentine) en octobre 2009 et portait sur « la biologie en équilibre ».
- **La revue Nature** – Quatre réunions sous le label « *Emergence and Convergence* » ont eu lieu en 2008 aux États-Unis à Houston (31 mars), Chicago (29 septembre) et Durham (8 décembre) et en France à Paris (6 juin).

Publications internationales

La Fondation Ipsen publie des ouvrages de synthèse à la suite des colloques diffusés par des éditeurs internationaux dans le cadre de différentes collections éditées en langue anglaise :

- *Research and Perspectives in Alzheimer's disease* ;
- *Research and Perspectives in Neurosciences* ;
- *Research and Perspectives in Longevity* ;
- *Research and Perspectives in Endocrinology* ;
- *Collection « OMS/Fondation Ipsen »* ;
- *Collection « Esprit et Cerveau »*.

En outre, la Fondation Ipsen édite depuis 1986 (207 numéros parus) un périodique consacré à la maladie d'Alzheimer, « Alzheimer Actualités ». Elle publie également les comptes rendus des colloques Médecine et Recherche consacrés au décryptage de l'arbre vasculaire et au cancer.

Des prix pour encourager la recherche

La Fondation Ipsen récompense les pionniers de la recherche dans 4 domaines :

- **Les neurosciences** – Le 20^e prix Plasticité Neuronale a été attribué en 2009 par un jury international présidé par le Pr. Wolf Singer (*Max Planck Institute*, Francfort) à Alim-Louis Benabid (*CEA Minatec LETI*, Grenoble, France), Apostolos P. Georgopoulos (*University of Minnesota*, Minneapolis, USA) et Miguel A. L. Nicolelis (*Duke University*, Durham, USA), pour leurs travaux sur les interactions cerveau-machine.
- **La longévité** – En 2009 le prix a été décerné au Dr Jacques Vallin (*Institut National d'Etudes Démographiques*, Paris) pour son étude cross-nationale de la longévité en relation avec la transition sanitaire.
- **La neuropsychologie** – Le prix Jean-Louis Signoret a été attribué en 2009 au Docteur Pierre Maquet (*Centre de Recherches du Cyclotron*, Liège, Belgique) pour ses travaux de recherche sur le thème « sommeil et cognition ».
- **L'endocrinologie** – Le jury international présidé par Iain Robinson (*Institut National pour la Recherche médicale*, Londres) a sélectionné en 2009 le Pr. Gilbert Vassart (Hôpital Erasme, Bruxelles) pour sa contribution à la compréhension des maladies en endocrinologie moléculaire et en médecine translationnelle.

1.1.2 Facteurs de Risques

Le Groupe exerce son activité dans un environnement qui connaît une évolution rapide et fait naître pour le Groupe de nombreux risques dont certains échappent à son contrôle. Les investisseurs sont invités à examiner attentivement chacun des risques décrits ci-dessous (et présentés par ordre d'importance décroissante au sein des paragraphes 1.1.2.1 ; 1.1.2.2 ; 1.1.2.3, 1.1.2.4 et 1.1.2.5) ainsi que l'ensemble des informations contenues dans le présent document de référence. Les risques et incertitudes présentés ci-dessous ne sont pas les seuls auxquels le Groupe doit faire face. D'autres risques et incertitudes dont le Groupe n'a pas actuellement connaissance ou qu'il ne considère pas comme étant significatifs pourraient également avoir une incidence défavorable sur son activité, sa situation financière ou ses résultats.

Le Groupe est doté d'une direction « assurance et gestion des risques » qui est placée sous l'autorité du Secrétariat général, rattaché à la Direction Financière, qui est décrite au paragraphe 3.1.2.1.5.4 du rapport sur les conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil ainsi qu'au paragraphe 3.1.2.1.5 sur les procédures de contrôle interne mises en place par le Groupe, du présent document de référence.

■ 1.1.2.1 Risques propres au Groupe et à son organisation

1.1.2.1.1 Dépendance vis-à-vis des produits

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

Décapeptyl®. En 2009, ce produit a réalisé un chiffre d'affaires de 250,5 millions d'euros représentant environ 24,3 % du chiffre d'affaires consolidé du Groupe. Du fait de ce pourcentage élevé dans son chiffre d'affaires consolidé, le Groupe est exposé à des risques significatifs qui pourraient résulter de facteurs tels que le développement de produits concurrents ou de produits « similaires » (*look-a-like*) non substituables, l'adoption de décisions réglementaires défavorables ou le dépôt de réclamations en relation avec des vices ou des effets secondaires liés à ce produit. Si le Groupe devait faire face à l'une de ces difficultés, celle-ci pourrait, le cas échéant, avoir un impact significativement défavorable sur son activité, sa situation financière ou ses résultats. Les formulations de Décapeptyl® commercialisées par le Groupe comprennent une formulation journalière, des formulations retard d'une durée d'un mois et d'une durée de trois mois, ainsi que qu'une formulation d'une durée de 6 mois lancée en France en février 2010 après l'achèvement de la procédure décentralisée européenne d'enregistrement correspondante. Certains concurrents du Groupe développent également des formulations à libération supérieure à 3 mois, dont certaines sont déjà commercialisées aux États-Unis et en Europe. En effet, Eligard 45 mg est aujourd'hui commercialisé dans les pays suivants : France, Espagne, Allemagne, Autriche, Pays Nordiques, Irlande, Belgique, Portugal, Pays Bas, et Enantone 30 mg est commercialisé en Allemagne, en Autriche, en France et dans les Pays Nordiques. Par ailleurs, l'année 2007 a vu l'arrivée de médicaments « similaires » (*look-a-like*) dans le marché des analogues de la GnRH, et notamment Leuprone® et Leupro®, leuprorelines en présentation 1 mois et 3 mois, lancés en Allemagne en août 2007. Par ailleurs,

Gosereline Acino® est commercialisé en Allemagne depuis septembre 2009. La commercialisation de ces formulations sur les territoires dans lesquels Décapeptyl® est commercialisé est susceptible d'affecter le chiffre d'affaires et les résultats du Groupe. En outre, le principal acteur des antagonistes de la LhRH est Degarelix® (Firmagon), développé par Ferring, est commercialisé en Allemagne et en Angleterre depuis juin 2009, sous la forme d'une injection mensuelle. Une version trimestrielle est en cours de développement et devrait être approuvé en Europe en 2012.

Dysport®. En 2009, ce produit a réalisé un chiffre d'affaire de 163,8 millions d'euros (soit 15,9 % du chiffre d'affaires consolidé du Groupe). Il n'existe pas de brevet protégeant la toxine botulique qui est le principe actif de Dysport®. Le Groupe dispose d'une licence exclusive mondiale de la *Health Protection Agency* (HPA) du Royaume-Uni, anciennement connue sous le nom de *Center for Applied Microbiology and Research*, lui permettant d'utiliser et de vendre la neurotoxine botulique de type A, principe actif de Dysport®. Le Groupe bénéficie du droit de produire cette toxine en utilisant le savoir-faire du HPA. Aujourd'hui, le Groupe fabrique la toxine lui-même. Le Groupe a également déposé onze demandes de brevets portant sur de nouvelles applications thérapeutiques de la toxine botulique, ainsi que trois autres demandes dont huit ne sont pas publiées à ce jour. Le principal produit concurrent aujourd'hui de Dysport® est Botox® (Allergan). Le Groupe fait également face à une concurrence moindre d'une toxine botulique de type B en forme liquide, NeuroBloc®/Myobloc® (Elan). À l'avenir, de nouvelles toxines botulique de type A sont susceptibles d'apparaître et de concurrencer le Dysport®, telles que Quick Star/Estetox (*Lanzhou Biologics Institute*, Chine), Xeomin® (Merz), Neuronox lancé par Medy-tox, Inc. et enfin PurTox® dont Mentor, racheté par Johnson&Johnson, continue ses essais cliniques de phase III aux États-Unis pour sa toxine botulique pure dans les indications esthétiques.

Tanakan®. En 2009, ce produit a réalisé un chiffre d'affaires de 108,0 millions d'euros dont 55,8 % en France (soit 10,5 % du chiffre d'affaires consolidé du Groupe). Le 25 octobre 2006, le ministre de la Santé et des Solidarités a annoncé le maintien de la prise en charge à 35 % par l'Assurance Maladie Obligatoire des vasodilatateurs, dont Tanakan®. À la demande des autorités, le prix de ce médicament a été diminué de 10 % le 1^{er} juillet 2007. Le ministre français de la santé et des sports a annoncé le 1^{er} octobre 2009, lors de la présentation du budget de la Sécurité sociale, que le taux de remboursement des médicaments à Service Médical Rendu faible et insuffisant serait abaissé à 15 % en 2010. Fin février 2010, cette baisse n'était toujours pas effective.

Smecta®. En 2009, ce produit a réalisé un chiffre d'affaires de 100,5 millions d'euros (soit 9,7 % du chiffre d'affaires consolidé du Groupe). Environ deux tiers du chiffre d'affaires relatif au Smecta® ont été réalisés de manière égale en France et en Chine, principaux marchés de ce produit. Les produits concurrents de Smecta® sont Imodium® et Arestal® (Janssen Cilag), Ercéfuryl® (Sanofi-Aventis), Ultralevure® (Bicodex) et Tiorfan® (Bioproject Pharma). Le 20 mai 2009, l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (« afssaps ») a informé le Groupe qu'elle avait accordé une autorisation de mise sur le marché à un générique de Smecta® en France. Cette même autorisation a été suspendue le 29 septembre 2009.

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

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

Le Groupe fait face de manière générale à des incertitudes quant à la fixation des prix de tous ses produits dans la mesure où les prix des médicaments ont fait l'objet, au cours des dernières années, de fortes pressions en raison de divers facteurs parmi lesquels :

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

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

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

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

Par exemple, en France, le prix de Ginkor Fort® a été réduit de 15 % en février 2006 puis le taux de remboursement a été abaissé de 35 % à 15 % avant d'être totalement supprimé le 1^{er} janvier 2008. Parallèlement, Ipsen a cédé au groupe GTF les autorisations de mise sur le marché de Ginkor Fort® pour la France, Monaco et Andorre à compter du 1^{er} janvier 2008. Concernant Tanakan®, le ministre français de la santé et des sports a annoncé le 1^{er} octobre 2009, lors de la présentation du budget de la Sécurité sociale, que le taux de remboursement des médicaments à Service Médical Rendu faible et insuffisant serait abaissé à 15 % en 2010. Fin février 2010, cette baisse n'était toujours pas effective. Ginkor Fort® a généré 9,4 millions d'euros de ventes en France en 2009.

1.1.2.1.3 Incertitude de l'homologation des produits en développement

De nombreux produits que le Groupe développe sont encore aux tout premiers stades de développement et le Groupe ne peut être certain que ces produits seront homologués par les autorités réglementaires compétentes ni que leur commercialisation sera couronnée de succès.

Si les produits que le Groupe développe ne sont pas qualifiés lors des essais cliniques et pré-cliniques ou s'ils ne sont pas homologués par les autorités réglementaires, cette situation aurait une incidence négative sur la croissance du Groupe. Parmi les 29 principaux programmes de développement poursuivis par le Groupe, sept sont en phase d'essais pré-cliniques, un est en phase I d'essais cliniques, trois sont en phase I/II (oncologie) et 18 sont en phase II ou en phase III d'essais cliniques ou en procédure d'approbation réglementaire. Plusieurs années peuvent s'écouler avant qu'un produit ne soit homologué et il se peut que le Groupe ne réussisse pas à lancer certains de ses nouveaux produits sur le marché. Un nouveau produit peut en outre apparaître prometteur à une étape préparatoire de développement ou après des essais cliniques mais ne jamais être lancé sur le marché ou l'être mais ne pas se vendre pour différentes raisons, notamment :

- des produits peuvent s'avérer inefficaces ou causer des effets secondaires supérieurs à leurs bénéfices thérapeutiques lors des essais pré-cliniques ou cliniques ;
- le Groupe pourrait ne pas parvenir à concevoir des essais cliniques adéquats pour des produits ayant donné satisfaction lors des essais pré-cliniques ou au tout début des essais cliniques ;
- le Groupe pourrait ne pas obtenir des autorités réglementaires compétentes les autorisations permettant d'effectuer les essais cliniques nécessaires ou pourrait se voir obligé de répéter les essais pour se conformer aux réglementations des différentes juridictions ;
- le Groupe pourrait ne pas obtenir des autorités réglementaires compétentes les autorisations nécessaires pour vendre ses produits sur certains marchés ou sur tous les marchés ;
- il pourrait s'avérer trop coûteux ou difficile de fabriquer de nouveaux produits sur une grande échelle ;
- la commercialisation de certains produits pourrait être interdite en raison de l'existence de droits de propriété intellectuelle appartenant à des tiers ;
- le Groupe pourrait ne pas trouver de distributeur pour commercialiser ses produits ou les partenaires qu'il a dans

le cadre de co-développements pourraient décider de ne pas commercialiser ses produits ;

- les produits du Groupe pourraient ne pas rencontrer l'adhésion du marché ;
- les concurrents du Groupe pourraient développer des produits plus efficaces ou qui, pour d'autres raisons, rencontreraient davantage l'adhésion du marché ;
- de nouveaux produits pourraient rendre les produits du Groupe obsolètes ; et
- le Groupe pourrait ne pas parvenir à vendre ses produits à des prix lui permettant de réaliser un retour sur investissement satisfaisant.

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

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

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

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

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

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

partenaires du Groupe et que les décisions prises par les partenaires du Groupe aient une incidence négative sur les activités du Groupe conduites en vertu de ces accords. Le Groupe ne peut être certain que ses partenaires rempliront leurs obligations et pourrait ne pas tirer profit de ces accords. En outre, les partenaires du Groupe pourraient choisir de développer leurs nouveaux produits existants plutôt que les produits commercialisés en collaboration avec le Groupe. Enfin, et même s'il dispose de voies de recours contre ses partenaires dans l'hypothèse où ceux-ci lui causeraient un dommage, le Groupe n'est pas en mesure de s'assurer que ses partenaires disposent d'une couverture d'assurance suffisante pour couvrir la totalité de leur responsabilité au titre de leur activité, tant à l'égard des tiers qu'à l'égard du Groupe. Si tel n'était pas le cas, le Groupe pourrait devoir supporter, directement ou indirectement, une partie significative du dommage ainsi causé, ce qui pourrait avoir une incidence défavorable sur son activité, sa situation financière ou ses résultats.

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

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

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

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

- des progrès continus dans les programmes de Recherche et Développement et de l'ampleur de ces programmes ;
- de la portée et des résultats des essais pré-cliniques et cliniques menés par le Groupe ;
- du temps et des frais engagés pour obtenir les autorisations réglementaires ;
- de la capacité du Groupe à maintenir en vigueur les accords de collaboration existants et à conclure de nouveaux accords de collaboration ;
- des coûts liés à l'augmentation de la capacité de fabrication et à une commercialisation efficace ;
- des coûts liés aux besoins en matière de création de nouveaux établissements ;
- des coûts liés à son développement international, notamment aux États-Unis ;
- des montants des ventes et des redevances provenant des produits actuels et futurs du Groupe ;

- des frais liés à la préparation, au dépôt, à la mise en œuvre procédurale, au maintien et à l'exécution des réclamations relatives aux brevets et aux autres droits de propriété intellectuelle ; et
- des frais liés à l'obtention et au maintien des licences nécessaires à l'utilisation des technologies brevetées.

Bien que le Groupe estime disposer d'une trésorerie suffisante pour financer ses activités actuelles, il pourrait avoir besoin, pour développer ses activités, de réunir des fonds supplémentaires par recours à des augmentations de capital, à l'emprunt, à la conclusion d'accords de collaboration, à la participation à des programmes de recherche parrainés ou à tous autres moyens. Le Groupe ne peut être assuré de parvenir à lever, selon des modalités satisfaisantes, les fonds dont il aurait, le cas échéant, besoin ou à conclure les accords de partenariats nécessaires à la poursuite de ses programmes de Recherche et de Développement. S'il ne pouvait y parvenir, le Groupe pourrait devoir retarder, réduire ou abandonner des dépenses relatives à certains programmes de Recherche et Développement, chercher à obtenir un financement par le biais d'accords avec des partenaires collaborant avec lui ou concéder des droits pour développer et commercialiser de nouveaux produits qu'il aurait préféré développer et commercialiser seul. Ces pratiques sont susceptibles de réduire le profit que pourrait tirer le Groupe des produits concernés. En outre, dans la mesure où le Groupe augmenterait son capital en émettant de nouvelles actions, les participations détenues par les actionnaires du Groupe seraient diluées.

1.1.2.1.7 Risques liés aux activités internationales du Groupe

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

- les risques liés aux changements inattendus en matière de réglementation et notamment de réglementation fiscale ou de réglementation sur le commerce et la tarification ;
- les risques liés aux difficultés d'interprétation ou d'application de certaines réglementations spécifiques ;
- les risques liés aux limitations concernant le rapatriement des bénéfices ;
- les risques de défaillance financière de certains acteurs publics et privés avec lesquels le Groupe conduit son activité ;
- les risques liés aux variations des taux de change ;
- les risques liés au report de validité des différents droits en matière de propriété intellectuelle ;
- les risques liés aux différentes réglementations concernant le travail ;
- les risques liés aux changements politiques ou économiques affectant une région ou un pays donné ;
- les risques liés à l'accroissement des difficultés pour recruter du personnel et gérer les unités d'exploitation à l'étranger ;

- les risques liés au non-respect par ses salariés des principes éthiques édictés par le Groupe (voir le paragraphe « Procédure de contrôle interne » figurant dans le paragraphe 3.1.2.1.5 du présent document de référence) ; et
- l'absence d'un accord international sur les normes réglementaires.

1.1.2.1.8 Dépendance vis-à-vis de certains cadres dirigeants et scientifiques

Le succès du Groupe dépend en grande partie de certains cadres dirigeants et scientifiques essentiels. Le départ de ces cadres pourrait nuire à la compétitivité du Groupe et compromettre sa capacité à atteindre ses objectifs. En outre, le Groupe est convaincu que son expansion continue dans des secteurs et des activités exigeant une expertise et des ressources supplémentaires (telles que la commercialisation, les essais cliniques et les autorisations réglementaires) rendra nécessaire le recrutement de nouveaux cadres dirigeants et scientifiques. Le Groupe pourrait ne pas avoir la possibilité d'attirer ou de conserver les cadres dirigeants et scientifiques nécessaires.

1.1.2.1.9 Risques liés aux acquisitions du Groupe

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

■ 1.1.2.2 Risques liés à l'industrie pharmaceutique

1.1.2.2.1 Risques liés à la concurrence sur le marché

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

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

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

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

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

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

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

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

Pour rester compétitif dans l'industrie pharmaceutique qui est extrêmement concurrentielle, le Groupe doit consacrer chaque année des ressources importantes en Recherche et Développement afin de mettre au point de nouveaux produits. Même si les efforts de Recherche et Développement du Groupe sont fructueux, ses concurrents pourraient développer des produits plus efficaces ou un plus grand nombre de nouveaux produits introduits sur le marché avec succès. En 2009, le Groupe a dépensé 197,3 millions d'euros en matière de Recherche et Développement, ce qui représente environ 19,1 % de son chiffre d'affaires consolidé. Les investissements en cours relatifs au lancement de nouveaux produits, à la recherche et au développement de produits futurs pourraient entraîner des coûts plus élevés sans que les revenus du Groupe s'accroissent proportionnellement.

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

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

investi des sommes significatives. Ainsi, afin de développer un produit viable sur le plan commercial, le Groupe doit démontrer, par le biais d'essais pré-cliniques puis cliniques, que les molécules sont efficaces et non dangereuses pour les êtres humains. Le Groupe ne peut être certain que des résultats favorables obtenus lors des essais pré-cliniques seront confirmés ultérieurement lors des essais cliniques ou que les résultats des essais cliniques seront suffisants pour démontrer le caractère sûr et efficace du produit concerné et permettre d'obtenir les autorisations administratives relatives à la commercialisation de celui-ci.

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

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

1.1.2.2.3 Dépendance vis-à-vis de tiers pour la fabrication de certains de ses produits

Bien que le Groupe fabrique actuellement des substances actives pour plusieurs de ses produits, il sous-traite la fabrication de certaines de ces substances actives à des tiers ou achète des produits finis directement auprès de ses partenaires ou à des sous-traitants de ces derniers. Le Groupe est ainsi exposé à une rupture de ses sources d'approvisionnement si ses fournisseurs éprouvent des difficultés financières ou opérationnelles. Ces derniers, en effet, pourraient ne plus être en mesure de fabriquer en intégralité ou en partie les quantités de produits nécessaires. Si des ruptures d'approvisionnement devaient survenir en raison de difficultés rencontrées avec ces fournisseurs, cela pourrait avoir une incidence négative sur la capacité

du Groupe à répondre à la demande du marché pour ses produits et pourrait nuire notamment à la réputation du Groupe et à ses relations avec ses clients, ce qui pourrait avoir une incidence défavorable sur son activité, sa situation financière ou ses résultats.

1.1.2.2.4 Risques liés aux ruptures d'approvisionnement et autres perturbations

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

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

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

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

Le Groupe doit faire face ou est susceptible d'avoir à faire face à la concurrence (i) des produits génériques, notamment concernant les produits du Groupe qui ne sont pas protégés par des brevets comme Forlax® ou Smecta® par exemple, (ii) de produits qui, bien que n'étant pas strictement identiques aux produits du Groupe ou n'ayant pas démontré leur bioéquivalence, sont susceptibles d'obtenir une autorisation de mise sur le marché pour des indications similaires à celles des produits du Groupe en vertu de la procédure réglementaire dite par référence bibliographique (usage médical bien établi) et ce avant l'expiration des brevets couvrant les produits qu'il exploite, notamment Tanakan® et (iii) des produits vendus pour des usages non autorisés à l'expiration de la période de protection dont bénéficient les produits du Groupe et ceux de ses concurrents en vertu du droit des brevets. Une telle éventualité pourrait entraîner pour le Groupe une perte de part de marché qui pourrait affecter le maintien de son niveau actuel de croissance de chiffre d'affaires ou de rentabilité. Pour éviter une telle éventualité ou en diminuer les conséquences, le Groupe pourrait initier des actions judiciaires à l'encontre des contrefacteurs à l'effet de protéger ses droits.

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

■ 1.1.2.3 Risques juridiques

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

La société Mayroy, principal actionnaire de la Société, détenait au 31 décembre 2009, 73,22 % du capital et 84,88 % des droits de vote de la Société, ce qui lui permet de contrôler le vote des résolutions en Assemblée générale et pourrait avoir un effet significativement défavorable sur le cours des actions de la Société. Cette concentration du capital et des droits de vote détenus par un seul actionnaire et la possibilité pour cet actionnaire, de céder librement tout ou partie de sa participation dans le capital de la Société, sont susceptibles d'avoir un effet significativement défavorable sur le cours des actions de la Société.

1.1.2.3.2 Le cours des actions de la Société peut être volatil

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

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

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

1.1.2.3.3 Procédures judiciaires ou administratives

Dans le cours normal de ses activités, le Groupe est impliqué ou risque d'être impliqué dans un certain nombre de procédures administratives ou juridictionnelles. Dans le cadre de certaines de ces procédures, des réclamations pécuniaires sont faites à l'encontre du Groupe ou sont susceptibles de l'être. Ces réclamations ont été provisionnées conformément aux principes comptables IFRS (une description de ces provisions figure au chapitre 2.1, note 2.3.1 du présent document). Cet ensemble de provisions d'un montant total de 34,0 millions d'euros a été comptabilisé au 31 décembre 2009. Ces provisions sont estimées en prenant en considération les hypothèses les plus probables à la date d'arrêt des comptes. Les principaux litiges à caractère juridique concernent notamment :

- Le 29 janvier 2009, le Groupe a divulgué l'existence d'un contentieux initié en Louisiane (États-Unis) par l'Université de Tulane (Nouvelle-Orléans, États-Unis) et un membre de

cette faculté (ci-après collectivement « Tulane ») à l'encontre de Biomeasure, une filiale du Groupe Ipsen (basée à Milford, MA, États-Unis) pour inexécution contractuelle et violation des droits d'invention de certains brevets relatifs à Taspoglutide, les droits de ce produit ayant été donnés en licence à Roche en juillet 2006. Le Groupe examine avec ses avocats les suites à donner à cette action. Si la position de Tulane venait à prévaloir malgré les arguments d'Ipsen à l'encontre de ces allégations, Ipsen pourra être contraint à verser à Tulane des redevances et/ou autres paiements correspondant à des droits de propriété intellectuelle.

- Le 30 octobre 2008, le Groupe a annoncé un désaccord avec Bayer sur le terme d'un contrat datant de 1985 par lequel Ipsen avait accordé à Bayer – dans certaines régions – une licence exclusive pour l'utilisation et la vente de produits dont l'activité biologique et la structure chimique sont semblables à celles de protéines procoagulantes du facteur VIII humain. Les deux groupes ont maintenant trouvé un accord dans ce contexte et Bayer, qui avait suspendu le paiement des redevances dues au Groupe depuis le 26 mai 2008, a repris ces paiements au titre de la période discutée. À la suite de cette transaction, Bayer a versé à Ipsen 39,2 millions d'euros de redevances en 2009.

Parmi les litiges à caractère fiscal, le Groupe a provisionné pour 11,5 millions d'euros les écarts que pourrait entraîner la réappréciation de l'assiette de certaines taxes propres à l'industrie pharmaceutique. Par ailleurs, le contrôle fiscal des sociétés françaises du Groupe s'est terminé en 2009 et une partie des provisions constituées à ce titre dans les comptes de 2008 ont pu être reprises en 2009.

Le Groupe estime que les provisions constituées au titre de ces risques, litiges ou situations contentieuses connues ou en cours à ce jour sont d'un montant suffisant pour que la situation financière consolidée ne soit pas affectée de façon significative en cas d'issue défavorable. Toutefois, la Société ne peut garantir que le Groupe ne sera pas exposé à des actions judiciaires, plaintes ou investigations gouvernementales qui pourraient empêcher ou retarder la commercialisation de ses produits ou affecter ses opérations, sa rentabilité, sa trésorerie et avoir une incidence négative sur les activités du Groupe, sa situation ou ses résultats.

Il n'existe pas d'autre procédure gouvernementale, judiciaire ou d'arbitrage, en dehors de ce qui est indiqué ci-dessus, y compris toute procédure dont la société a connaissance, qui est en suspens ou dont elle est menacée, susceptible d'avoir ou ayant eu au cours des 12 derniers mois des effets significatifs sur la situation financière ou la rentabilité de la société et/ou du Groupe.

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

1.1.2.3.4.1 Incertitude de l'homologation des produits en développement

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

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

Certains produits d'origine biologique du Groupe sont composés de matière active dont le renouvellement des stocks est soumis à l'obtention d'approbations réglementaires. Lorsqu'il fabrique de nouveaux lots de matière active ou qu'il

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

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

1.1.2.3.5 Risques généraux encourus liés à l'activité

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

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

Des droits de propriété intellectuelle (notamment des brevets, des savoir-faire et des marques) font l'objet de contrats de licence accordés au Groupe par des tiers qui, soit sont propriétaires de ces droits, soit ont l'autorisation d'en concéder l'utilisation par le biais d'une sous-licence. Quatre des principaux produits du Groupe, Décapeptyl® (dont les ventes ont représenté environ 24,3 % du chiffre d'affaires consolidé 2009), NutropinAq® (dont les ventes ont représenté environ 3,9 % du chiffre d'affaires consolidé 2009), Tanakan® (dont les ventes ont représenté environ 10,5 % du chiffre d'affaires consolidé 2009) et Increlex® (dont les ventes ont représenté 2,0 % du chiffre d'affaires consolidé 2009) sont fabriqués et/ou commercialisés sous licence de tiers. Bien que le Groupe entretienne actuellement de bonnes relations avec ces tiers et qu'il ait pris les mesures nécessaires à la protection de ses intérêts dans les contrats qu'il a conclus à cet effet, le Groupe ne peut pas garantir qu'il pourra continuer à bénéficier de ces droits de propriété intellectuelle ou que les stipulations de ces contrats seront respectées. Par exemple, le Groupe pourrait ne pas être en mesure de négocier de nouveaux contrats de licence ou accords de collaboration à l'avenir ou de maintenir à un niveau au moins aussi avantageux les modalités des conventions déjà conclues. En outre, le développement et la vente de certains produits à l'avenir pourraient dépendre des modalités des licences. Enfin, la capacité du Groupe à concéder des licences de brevets exclusives ou des sous-licences de brevets à des tiers pourrait être limitée par des droits détenus par d'autres tiers sur les mêmes brevets ou de ces tiers pour d'autres brevets (à titre d'exemple, voir le paragraphe « Propriété intellectuelle » du produit NutropinAq® figurant dans le paragraphe 1.2.2.2 du présent document de référence).

1.1.2.3.5.2 Risque sur les droits de propriété intellectuelle du Groupe

Les collaborations qu'entretient le Groupe avec des tiers exposent celui-ci au risque de voir les tiers concernés

revendiquer le bénéfice de droits de propriété intellectuelle sur les inventions du Groupe ou ne pas assurer la confidentialité de la technologie non brevetée du Groupe.

Le Groupe collabore avec de nombreux partenaires (universités et autres entités publiques ou privées) et échange avec eux de différentes formes d'informations et de données en lien avec la recherche, le développement, la production et la mise sur le marché de ses produits. Malgré les précautions, notamment contractuelles, prises par le Groupe avec ces entités, celles-ci (ou certains de leurs membres) pourraient revendiquer la propriété de droits de propriété intellectuelle résultant des essais effectués par leurs collaborateurs ou tout autre droit de propriété intellectuelle relatif aux produits du Groupe. Par exemple le Groupe a divulgué l'existence d'un contentieux initié en Louisiane (États-Unis) par l'Université de Tulane, décrit au paragraphe 1.1.2.3.3 ci-dessus. Par ailleurs, s'agissant de leurs propres droits de propriété intellectuelle, ces entités pourraient ne pas concéder des licences au Groupe selon des modalités acceptables par celui-ci. Le Groupe dépend également de technologies, de méthodes, de savoir-faire et de données non brevetés qu'il considère comme étant des secrets industriels. La protection de ceux-ci est notamment assurée par la conclusion d'accords de confidentialité entre le Groupe et ses employés, ses consultants et certains de ses sous-contractants.

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

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

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

Par conséquent, le Groupe ne peut être certain :

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

Au 31 décembre 2009, le Groupe était titulaire de 2 735 brevets dont 1 721 ont été délivrés dans les pays européens et 232 aux États-Unis. À la même date, le Groupe comptait 1 701 demandes de brevets en cours d'examen, dont 150 en Europe, 31 demandes internationales et 194 aux États-Unis (le plus souvent, chaque demande internationale

se subdivise en de nombreuses demandes nationales et une demande européenne à l'expiration du délai de 30 mois de la priorité). Le Groupe ne peut garantir le niveau de protection qui sera accordé à ses brevets s'il cherche à faire valoir ses droits et si ceux-ci sont contestés devant un tribunal ou dans le cadre d'autres instances. En outre, les frais de procédure engagés pour faire respecter la validité des brevets peuvent être très importants.

1.1.2.3.5.4 Risques liés à la contrefaçon des brevets

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

En outre, compte tenu du développement de l'industrie pharmaceutique, de plus en plus de brevets, dont certains trouvent une application dans l'ensemble des domaines thérapeutiques, sont délivrés et le risque s'accroît de voir les activités du Groupe et l'utilisation par le Groupe de certaines technologies entraîner la violation de brevets appartenant à des tiers. Ce risque est inhérent à l'activité de tout laboratoire pharmaceutique et, lorsqu'il se réalise, se résout habituellement par des accords de licence ou de licences croisées.

Dans ce contexte, il faut noter que le produit NutropinAq® est protégé par un brevet européen appartenant à Genentech et expirant le 29 juillet 2013. Un brevet européen (EP 587.858) appartenant à Pharmacia est susceptible de couvrir NutropinAq® selon l'interprétation donnée à ses revendications. Faisant suite à l'opposition formée par Genentech à l'encontre de ce brevet européen appartenant à Pharmacia, la division d'opposition de l'Office Européen des Brevets a réduit les revendications de ce brevet qui, dès lors, ne devrait pas couvrir le produit NutropinAq®. Cette décision de la division d'opposition de l'Office Européen des Brevets a fait l'objet d'un appel de Pharmacia le 6 juin 2005 et la Chambre de recours de l'Office Européen des Brevets a rendu sa décision le 18 juillet 2006. Les termes de la revendication principale du brevet de Pharmacia ont été restaurés en partie mais les revendications finales du brevet Pharmacia ne devraient cependant pas couvrir NutropinAq®. Si Pharmacia venait à prétendre que NutropinAq® contrefait son brevet et, dans l'hypothèse où cette action aboutirait, le Groupe pourrait être amené à devoir payer une redevance indemnitaire à Pharmacia.

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

1.1.2.3.5.5 Risques liés à la contrefaçon des produits du Groupe

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

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

1.1.2.3.5.6 Risques en matière de responsabilité liée aux produits

Les activités du Groupe l'exposent à des risques de responsabilité liée aux produits et sa couverture d'assurance pourrait ne pas être suffisante pour le protéger, le cas échéant, contre de tels risques. La responsabilité liée aux produits est un risque commercial important pour le Groupe et pourrait prendre de l'ampleur si les activités du Groupe se multiplient sur de nouveaux marchés et continuent à croître aux États-Unis, où les coûts liés à la mise en jeu de la responsabilité liée aux produits peuvent être particulièrement onéreux. Des montants considérables de dommages-intérêts ont été octroyés dans certains pays à l'encontre de sociétés pharmaceutiques en raison de préjudices corporels prétendument causés par l'utilisation de certains produits. Certaines sociétés pharmaceutiques ont dû récemment retirer des produits du marché à la suite de réclamations fondées sur la responsabilité liée aux produits. Bien que le Groupe ne soit pas actuellement impliqué dans des procédures importantes mettant en cause sa responsabilité à la suite de l'usage de ses produits et comprenant des demandes significatives de dommages et intérêts, il est possible que de telles procédures soient engagées à l'avenir. Bien que le Groupe dispose de polices d'assurance couvrant jusqu'à certains montants le risque relatif à des réclamations éventuelles fondées sur la responsabilité liée aux produits, si un plaignant obtenait gain de cause pour une réclamation effectuée à l'encontre du Groupe sur un tel fondement, cela pourrait avoir une incidence négative sur les activités du Groupe, sa situation financière ou ses résultats.

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

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

■ 1.1.2.4 Risques financiers

1.1.2.4.1 Risques de marché

La gestion des risques financiers au sein du Groupe est essentiellement effectuée dans le cadre des procédures de contrôle mises en place au niveau de la Direction Financière du Groupe, en collaboration entre les filiales concernées et les services spécialisés du Groupe qui en assurent la mise en place et la gestion. Le Groupe utilise essentiellement des instruments classiques et à risques maîtrisés pour couvrir son exposition à l'évolution des cours de change et des taux d'intérêt. L'impact financier des risques de marché est décrit à la note 25.2.1 de l'annexe aux comptes consolidés au 31 décembre 2009 figurant au paragraphe 2.1 du présent document de référence.

1.1.2.4.2 Risques de change

L'activité consolidée du Groupe en 2009, 2008 et 2007 a été réalisée à hauteur respectivement d'environ 57 %, 61 % et 65 % dans la zone euro. Une appréciation ou dépréciation de 10 % vis-à-vis de l'euro, du dollar et de la livre Sterling (les deux principales devises opérées par le Groupe) n'affecterait le chiffre d'affaires qu'à hauteur de plus ou moins 1 % pour chacun des trois exercices. Cet impact a été calculé d'une part, sur des entités ayant une monnaie fonctionnelle en euro et réalisant des chiffres d'affaires en devises et, d'autre part, sur des entités ayant une monnaie fonctionnelle en devises et réalisant leurs chiffres d'affaires dans cette même devise.

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

classiques (opérations au comptant, opérations à terme, swaps cambistes, utilisation de lignes de crédit multidevises).

S'agissant des flux de facturation, le Groupe couvre pour l'essentiel les créances clients de ses filiales (micro-couverture sur les factures émises) afin de se prémunir d'une variation des taux de change des devises.

La relation de couverture entre les instruments de couverture contractés par le Groupe pour son exposition au risque de change et les instruments couverts concernant principalement les factures émises en devises autre que l'euro ne répond pas à la comptabilité de couverture au sens d'IAS 39. Par conséquent, les variations de valeurs sont comptabilisées dans le résultat financier. Par exception, une relation de couverture de flux de trésorerie a été documentée au sens d'IAS 39 au cours de l'exercice 2008 dans le cadre d'achats à terme de devises pour couvrir des achats futurs de matières premières, telle qu'indiquée dans la variation des capitaux propres consolidés de l'exercice 2008 (note 2.1.4 du présent document de référence).

1.1.2.4.3 Risques de taux

En matière de couverture du risque de taux, le Groupe pratique une politique prudente et adaptée au profil de ses activités. Au 31 décembre 2009, le Groupe ne disposait pas d'endettement long terme susceptible de faire l'objet d'une couverture de taux. L'impact financier des risques de taux est décrit à la note 25.1 de l'annexe aux comptes consolidés au 31 décembre 2009 figurant au paragraphe 2.1 du présent document de référence.

1.1.2.4.4 Risques de liquidité et de contrepartie

La politique du Groupe consiste à diversifier ses contreparties pour éviter les risques liés à une concentration excessive et à sélectionner ces contreparties de manière qualitative. En outre, le Groupe contrôle les risques de crédit associés aux instruments financiers dans lesquels il investit en limitant les investissements en fonction de la qualité de ses contreparties. Au 31 décembre 2009, les excédents de trésorerie et équivalents de trésorerie du Groupe représentaient un montant net de 218,6 millions d'euros, principalement investis en OPCVM monétaires. Le Groupe place ses excédents sur des instruments financiers monétaires court terme négociés avec des contreparties dont les notations financières sont au minimum A1 (Standard & Poors) et P1 (Moody's). Les instruments dérivés sont négociés avec des contreparties bancaires de premier plan.

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

1.1.2.4.5 Risques liés à la crise économique et financière

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

Ainsi, dans de nombreux pays, le Groupe commercialise ses médicaments par l'intermédiaire de distributeurs ou d'agents : la solidité financière de certains de ces partenaires

pourrait être affectée par cette crise, ce qui pourrait se traduire par des difficultés pour le Groupe à recouvrer dans leur totalité ses créances clients. En outre, dans certains pays dont l'équilibre financier est menacé par la crise et où le Groupe vend directement ses médicaments aux hôpitaux, il pourrait être amené à rallonger ses délais de paiements ou avoir des difficultés à recouvrer en totalité ses créances. Également, le Groupe pourrait ne pas être en mesure de souscrire les montants d'assurance qui lui sont nécessaires pour se protéger contre les risques d'impayés de ses clients dans ces zones géographiques. De surcroît, dans certaines zones géographiques, les patients autofinancent l'achat de leurs médicaments en l'absence de systèmes organisés de couverture sociale, et pourraient voir leurs ressources financières réduites du fait de la crise financière. Enfin, dans les pays qui assurent une couverture sociale publique ou privée des dépenses de santé, l'impact de la crise financière pourrait pousser les organismes payeurs à accroître la pression qu'ils exercent sur les prix des médicaments, augmenter la participation financière des patients ou devenir plus sélectifs sur leurs critères de remboursement. L'ensemble de ces risques pourrait affecter à l'avenir la capacité du Groupe à atteindre ses objectifs financiers.

■ 1.1.2.5 Risques industriels et liés à l'environnement

1.1.2.5.1 Utilisation de matières dangereuses

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

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

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

Dans le cas d'un accident, le Groupe pourrait être tenu pour responsable de tous dommages en résultant et la responsabilité encourue pourrait excéder le plafond des assurances souscrites par le Groupe, voire ne pas être couverte par celles-ci. Le Groupe pourrait ne pas être en mesure de maintenir une couverture d'assurance à des conditions

satisfaisantes, voire une couverture d'assurance quelconque. Le Groupe pourrait encourir des frais importants pour se conformer aux lois et règlements relatifs à l'environnement et à la santé actuellement en vigueur ou futurs.

1.1.2.5.2 Risques environnementaux

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

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

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

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

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

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

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

Le Groupe utilise par ailleurs des matières dangereuses et inflammables ou des poussières pouvant conduire à une explosion, un incendie ou à une potentielle exposition de son personnel à celles-ci sur plusieurs de ses sites de production. Bien que le Groupe estime que les mesures de sécurité qu'il prend au titre de la prévention des accidents industriels satisfont aux normes prescrites par les lois et règlements en vigueur et permettent à ses salariés et sous-traitants d'exercer leur activité dans de bonnes conditions d'environnement, de santé et de sécurité, les risques liés à la manutention, à l'entreposage ou à l'utilisation de ces matières dangereuses ne peut être complètement éliminé, et pourraient provoquer la destruction partielle ou totale d'un ou plusieurs de ses sites de production, ce qui pourrait entraîner une interruption de la production pouvant durer plusieurs années. Selon le site et les produits concernés, le retour au chiffre d'affaires antérieur pourrait être difficile à atteindre, ce qui pourrait affecter à l'avenir la capacité du Groupe à atteindre ses objectifs financiers.

■ 1.1.2.6 Assurances et couvertures des risques

Le Groupe dispose d'une couverture l'assurant contre les risques auxquels il est exposé qui inclut une assurance responsabilité liée aux produits. Cette couverture qui est accordée par des assureurs tiers couvre les risques au plan mondial.

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

Le Groupe maintient aussi une couverture d'assurance relative à l'activité du Groupe en général, comprenant l'interruption des activités, ainsi qu'une couverture d'assurance relative à la responsabilité environnementale.

Toutes les polices comportent certaines limitations qui sont généralement d'usage pour des polices de ce type, telles des franchises et des exclusions relatives à des condamnations pour dommages et intérêts punitifs.

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

La couverture d'assurance dans l'industrie pharmaceutique devient de plus en plus onéreuse et il est impossible de prédire le coût que l'assurance responsabilité liée aux produits pourrait représenter dans le futur, ni d'affirmer qu'il sera toujours possible de souscrire une telle assurance.

Pour déterminer le niveau des garanties, le Groupe a tenté d'apprécier le Sinistre Maximum Possible en termes de dommages aux biens et de pertes d'exploitation consécutives à une interruption d'activité. Sur ces bases, le Groupe a porté,

à partir du 1^{er} janvier 2008, sa couverture maximale des dommages aux biens et pertes d'exploitation à 450 millions d'euros par sinistre.

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

Sur la base des comptes consolidés 2009 établis selon le référentiel IFRS, le coût de l'ensemble des primes d'assurance

payées par le Groupe a représenté environ 1 % du montant des produits des activités ordinaires.

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

1.1.3 Chiffres clés

■ 1.1.3.1 Informations financières sélectionnées

Les ventes de médicaments du Groupe ont progressé de 7,6 % d'une année sur l'autre, hors effets de change.

Les ventes consolidées du Groupe ont atteint 1 032,8 millions d'euros pour l'année 2009, en hausse de 6,4 % d'une année sur l'autre, soit une hausse de 6,8 % hors effet de change.

Les autres produits de l'activité se sont élevés à 79,6 millions d'euros en 2009, en hausse de 18,6 % par rapport à 2008, où ils avaient atteint 67,1 millions d'euros.

Les produits des activités ordinaires se sont donc élevés à 1 112,4 millions d'euros, en augmentation de 7,2 % par rapport à 2008.

Les dépenses de Recherche et Développement liées aux médicaments n'ont augmenté que de 2,3 % d'une année sur l'autre du fait du transfert en développement industriel des dépenses liées à la production du principe actif du produit OBI-1. Les principaux essais cliniques conduits au cours de l'année 2009 ont porté sur les indications de Somatuline[®] dans les tumeurs neuroendocriniennes (NET), sur son potentiel successeur BIM-23A760, sur Dysport[®], sur l'inhibiteur de sulfatase BN-83495, ainsi que sur la poursuite des essais cliniques sur Tanakan[®]. L'année 2009 a également été marquée par l'intégration des travaux de Recherche et Développement de Tercica Inc. dans le portefeuille du Groupe, avec notamment la co-administration d'hormone de croissance et d'Increlex[®].

Le résultat opérationnel s'est élevé à 172,5 millions d'euros, soit 15,5 % des produits des activités ordinaires ou 16,7 % du chiffre d'affaires comparé à 179,2 millions d'euros soit 17,3 % des produits des activités ordinaires ou 18,5% du chiffre d'affaires pour la même période en 2008.

Hors effets découlant de l'affectation des écarts d'acquisition issus des transactions nord-américaines du Groupe (2,3 millions d'euros en 2009 et 0,2 million d'euros en 2008 découlant de la mise à la juste valeur des stocks, 8,8 millions d'euros en 2009 et 2,1 millions d'euros en 2008 d'amortissement suite à la revalorisation de la licence déjà reconnue dans les comptes de Tercica Inc.) **le résultat opérationnel ajusté** du Groupe s'est élevé en 2009 à 183,6 millions d'euros, soit 17,8 % du chiffre d'affaires contre 181,4 millions d'euros, soit 18,7 % du chiffre d'affaires, un an auparavant.

Le taux effectif d'impôt du Groupe s'est élevé à 6,3 % du résultat avant impôts des activités poursuivies hors quote-part dans le résultat des entreprises associées, à comparer avec un taux effectif d'impôt de 17,2 % au 31 décembre 2008. Le

Groupe a enregistré en 2009 des crédits d'impôt ou d'autres mécanismes fiscaux favorisant les travaux de recherche en France, au Royaume-Uni, en Irlande, en Espagne et aux États-Unis, en hausse par rapport à 2008. En outre, l'issue favorable des discussions avec l'administration fiscale en France à la suite d'un contrôle fiscal a permis la reprise de provisions enregistrées en 2008. Le Groupe a également reçu en 2009 un dégrèvement d'impôts en France relatif à un contentieux fiscal antérieur. L'ensemble de ces éléments favorables, ramené à un résultat taxable reflétant les pertes d'exploitation enregistrées aux États-Unis, est à l'origine de la forte baisse du taux effectif d'impôt du Groupe. Corrigé des éléments non récurrents enregistrés en 2009, le taux effectif récurrent d'impôt du Groupe a représenté 12,9 % en 2009, à comparer à 18,9 % en 2008.

Le Groupe n'a plus enregistré de **quote-part** dans le résultat des entreprises associées suite à la prise de contrôle en octobre 2008 de la société Tercica Inc., consolidée depuis par intégration globale dans les comptes du Groupe. Cette quote-part avait représenté une charge de 10,8 millions d'euros sur l'année 2008 correspondant aux neuf premiers mois de résultat de cette société, ses résultats du dernier trimestre ayant été consolidés par intégration globale dans les comptes du Groupe.

Le résultat consolidé s'est établi à 157,2 millions d'euros (part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. : 156,6 millions d'euros) en croissance de 6,9 % comparés aux 147,1 millions d'euros (part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. : 146,6 millions d'euros) enregistrés en 2008. Le résultat consolidé, exprimé en pourcentage des produits des activités ordinaires, représente 14,1 % en 2009, à comparer à 14,2 % en 2008.

Le flux net de trésorerie lié à l'activité a représenté 257,6 millions d'euros en 2009, en nette augmentation comparé à 203,7 millions d'euros une année auparavant. Au 31 décembre 2009, la trésorerie nette à la clôture s'élevait à 185,6 millions d'euros, comparée à une trésorerie de 66,2 millions d'euros une année plus tôt qui avait été impactée notamment par l'acquisition des actions Tercica Inc. que le Groupe ne détenait pas.

La somme des paiements échelonnés déjà encaissés et non encore reconnus dans le compte de résultat est en forte croissance et atteint 230,3 millions d'euros, contre 165,7 millions d'euros à la fin de l'exercice 2008. Cette augmentation est principalement due à l'enregistrement de produits constatés d'avance liés aux alliances avec Medicis (75,0 millions de dollars US), Galderma (20,0 millions d'euros) et Menarini (20,0 millions d'euros).

(en millions d'euros)	2009	2008	% Variation 2009/2008
Compte de résultat			
Chiffre d'affaires	1 032,8	971,0	6,4 %
Autres produits de l'activité	79,6	67,1	18,6 %
Produits des activités ordinaires	1 112,4	1 038,1	7,2 %
Résultat opérationnel ^(*)	172,5	179,2	-3,7 %
Marge opérationnelle (en % CA)	16,7 %	18,5 %	
Résultat consolidé (part attribuable aux actionnaires d'Ipsen)^(*)	156,6	146,6	6,8 %
Résultat dilué par action (en euros) ^(*)	1,86	1,74	
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice :			
<i>Sur une base non diluée</i>	84 303 607	83 925 348	0,5 %
<i>Sur une base diluée</i>	84 329 880	84 015 122	0,4 %
Bilan			
Autres immobilisations incorporelles ^(**)	237,0	232,9	1,8 %
Autres actifs non courants ^{(**)(1)}	145,5	112,8	29,0 %
Autres passifs non courants ^{(**)(2)}	270,3	194,1	39,3 %
Trésorerie			
Flux de trésorerie lié à l'activité ^(***)	257,6	203,7	26,5 %
Trésorerie⁽³⁾	185,6	66,2	180,4 %

(*) L'information présentée au 31 décembre 2008 ci-dessus est retraitée suite à l'achèvement de la comptabilisation des regroupements d'entreprise liés à l'acquisition de Vernalis Inc. et à la prise de contrôle de Tercica Inc.. La réconciliation avec le compte de résultat consolidé établi au 31 décembre 2008 publié est présentée en note 12.5 du chapitre 2.1.

(**) L'information présentée au 31 décembre 2008 ci-dessus est retraitée suite à l'achèvement de la comptabilisation des regroupements d'entreprises liés à l'acquisition de Vernalis Inc. et à la prise de contrôle de Tercica Inc.. La réconciliation avec le bilan consolidé établi au 31 décembre 2008 publié est présentée en note 12.4 du chapitre 2.1.

(***) L'information présentée au 31 décembre 2008 ci-dessus est retraitée suite à l'achèvement de la comptabilisation des regroupements d'entreprises liés à l'acquisition de Vernalis Inc. et à la prise de contrôle de Tercica Inc.. La réconciliation avec le tableau des flux de trésorerie consolidés établi au 31 décembre 2008 publié est présentée en note 12.6 du chapitre 2.1.

(1) Total des actifs non courant, hors goodwill, immobilisations incorporelles et immobilisations corporelles.

(2) Total des passifs non courants, hors emprunts bancaires et autres passifs financiers.

(3) Trésorerie : 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.

Depuis sa première cotation sur le marché réglementé, le Groupe a notamment fourni des objectifs de croissance du chiffre d'affaires, de ces produits des activités ordinaires, ainsi qu'un objectif de résultat opérationnel exprimé, en pourcentage de son chiffre d'affaires.

■ 1.1.3.2 Marché des actions Ipsen

Négociation des actions Ipsen

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

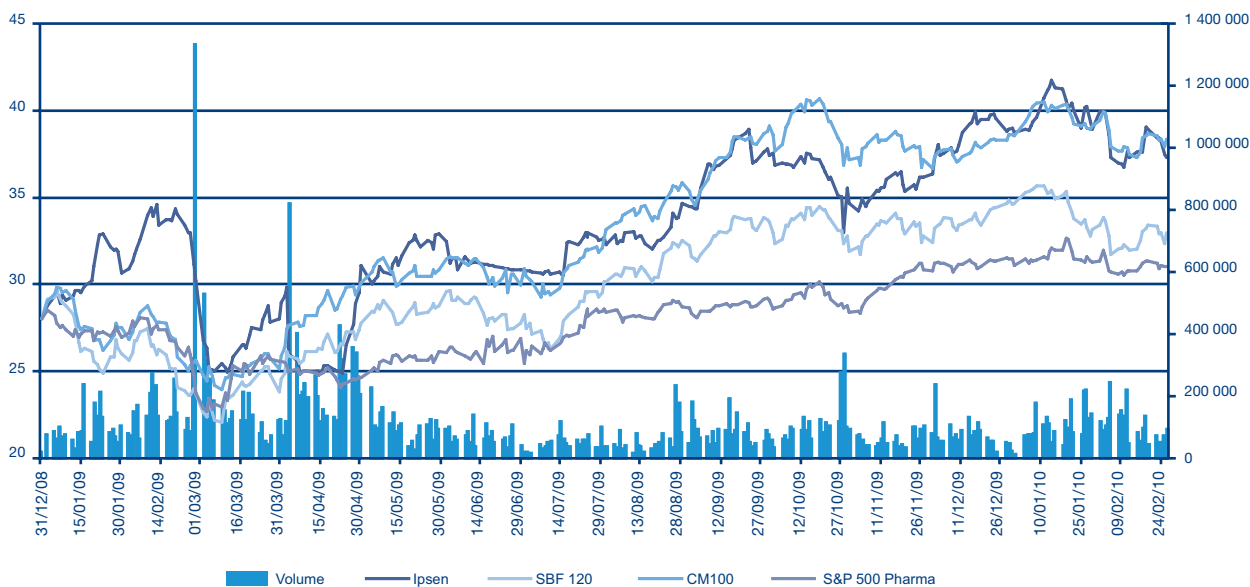
Évolution du cours de l'action en Bourse

Les actions de la Société sont négociées sur le marché Eurolist by Euronext™ depuis le 7 décembre 2005, avec un prix d'introduction de 22,20 euros par action. Les premiers jours qui ont suivi la première cotation ont été marqués par un volume important échangé, ce qui est habituel en pareil cas. Le prix de l'action depuis sa cotation s'est établi à une valeur constamment supérieure à son cours d'introduction.

- Depuis le 24 décembre 2007, l'action de la Société est entrée dans l'indice de référence SBF120.
- Les titres de la Société sont admis au Système à Règlement Différé (« SRD ») depuis le 28 mars 2007.
- Le nombre d'actions en circulation au 31 décembre 2009 s'élevait à 84 105 633.

Cours de l'action moyen entre le 1 ^{er} janvier 2009 et le 26 février 2010	33,51 €
Plus haut	41,72 €
Plus bas	24,86 €
Variation en % (entre le cours le plus haut et le cours au 1 ^{er} janvier 2009)	45 %
Nombre moyen d'actions négociées par jour entre le 1 ^{er} janvier 2009 et le 26 février 2010	112,719

Comparaison de l'évolution du cours de l'action Ipsen avec celle des principaux indices boursiers du 1^{er} janvier 2009 au 26 février 2010 (Source : Reuters)



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

1.2.1 Présentation des produits du Groupe

■ 1.2.1.1 Produits du Groupe : présentation détaillée

Commercialisation et distribution

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

En 2009, le chiffre d'affaires consolidé du Groupe s'est élevé à 1 032,8 millions d'euros, dont 53,7 % ont été réalisés dans les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest. Le tableau ci-dessous présente la répartition géographique du chiffre d'affaires consolidé pour chacune des périodes indiquées.

	31 décembre 2009		31 décembre 2008	
	en milliers d'euros	%	en milliers d'euros	%
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest	554 653	53,7 %	559 513	57,6 %
Autres pays d'Europe	234 280	22,7 %	236 238	24,3 %
Amérique du Nord	45 678	4,4 %	11 220	1,2 %
Reste du Monde	198 196	19,2 %	164 051	16,9 %
Chiffre d'affaires Groupe	1 032 807	100,0 %	971 022	100,0 %

Au 31 décembre 2009, sur 1287 personnes composant la force de vente du Groupe – soit 29,1 % des effectifs du Groupe, 63,6 % étaient employées hors des Principaux Pays d'Europe de l'Ouest. Une analyse de la répartition géographique du personnel du Groupe par catégories d'emploi et par affectation à des domaines thérapeutiques spécialisés, figure au chapitre 1.3.1 « Ressources Humaines » du présent document de référence.

Données générales

20 produits sont commercialisés par le Groupe parmi lesquels 6 ont généré chacun un chiffre d'affaires supérieur à 50 millions d'euros en 2009. Le tableau ci-dessous présente le chiffre d'affaires consolidé par domaines thérapeutiques.

(en milliers d'euros)	31 décembre 2009	31 décembre 2008	% variation
Oncologie	250 511	247 789	1,1 %
Endocrinologie	202 569	160 458	26,2 %
Neurologie	169 463	144 841	17,0 %
Médecine de spécialité	622 543	553 087	12,5 %
Gastro-entérologie	183 286	182 488	0,4 %
Troubles cognitifs	107 989	109 233	- 1,1 %
Cardio-vasculaire	73 121	77 273	- 5,4 %
Autres médicaments	15 666	14 104	11,1%
Médecine générale	380 062	383 098	- 0,8 %
Chiffre d'affaires total médicaments	1 002 605	936 185	7,1 %
Activités liées aux médicaments	30 202	34 837	- 13,3 %
Chiffre d'affaires Groupe	1 032 807	971 022	6,4 %

Le principal produit du Groupe, Décapeptyl®, a représenté 24,3 % du chiffre d'affaires consolidé en 2009. Les quatre principaux produits du Groupe (Décapeptyl®, Dysport®, Somatuline® et Tanakan®) ont représenté ensemble 64,1 % du chiffre d'affaires consolidé en 2009.

Le tableau ci-dessous présente les principales indications thérapeutiques des 11 principaux produits du Groupe (Décapeptyl®, Somatuline®, Dysport®, Apokyn®, NutropinAq®, Increlex®, Smecta®, Forlax®, Tanakan®, Nisis® et Nisisco® et Adroavance®).

Nom du produit	Domaine thérapeutique ⁽¹⁾	Principales indications thérapeutiques ⁽²⁾
Domaines thérapeutiques ciblés		
Décapeptyl®	Oncologie	Cancer métastatique avancé de la prostate ; fibromes utérins ; endométriose ; puberté précoce ; stérilité féminine (fécondation <i>in vitro</i>).
Somatuline®	Endocrinologie	Acromégalie ; tumeurs neuroendocriniennes.
NutropinAq®	Endocrinologie	Retards de croissance de l'enfant dus à une déficience en hormone de croissance (GH), au syndrome de Turner ou à l'insuffisance rénale chronique et déficience en GH de l'adulte.
Increlex®	Endocrinologie	Traitement à long terme du retard de croissance chez l'enfant et l'adolescent dû à une insuffisance primaire sévère en IGF-I (Insulin-like Growth Factor 1).
Dysport®	Neurologie	Troubles moteurs et spasticité musculaire (torticolis spasmodique ; spasticité due à une infirmité motrice cérébrale pédiatrique ; blépharospasmes et spasmes hémifaciaux).
Apokyn®	Neurologie	Traitement des phases « off » (ré-émergence de manière très aiguë des symptômes de la maladie de Parkinson) associées à un stade avancé de la maladie notamment lorsque les effets thérapeutiques du traitement de référence (L-Dopa) diminuent.
Médecine générale		
Smecta®	Gastro-entérologie	Diarrhées aiguës et chroniques ; traitement symptomatique des douleurs liées aux affections œso-gastro-duodénales et des coliques.
Forlax®	Gastro-entérologie	Constipation.
Tanakan®	Troubles cognitifs	Altérations cognitives liées au vieillissement ; déficiences physiopathologiques ; vertiges ; déficits rétinien ; baisse aiguë ou chronique de l'audition ; acouphènes.
Adroavance®		Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique chez les patientes à risque d'insuffisance en vitamine D.
Nisis® et Nisisco®	Cardio-vasculaire	Hypertension.

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

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

Le tableau ci-dessous présente, pour les années 2008 et 2009, le chiffre d'affaires consolidé par domaines thérapeutiques et détaille le chiffre d'affaires réalisé par les dix principaux produits du Groupe.

	31 décembre 2009		31 décembre 2008	
	en milliers d'euros	en pourcentage	en milliers d'euros	en pourcentage
Oncologie	250 511	24,3 %	247 789	25,5 %
<i>dont Décapeptyl®</i>	250 510	24,3 %	247 778	25,5 %
Endocrinologie	202 569	19,6 %	160 458	16,5 %
<i>dont Somatuline®</i>	139 960	13,6 %	120 636	12,4 %
<i>dont NutropinAq®</i>	40 418	3,9 %	32 485	3,3 %
<i>dont Increlex®</i>	20 978	2,0 %	5 253	0,5 %
Neurologie	169 463	16,4 %	144 841	14,9 %
<i>dont Dysport®</i>	163 837	15,9 %	142 489	14,6 %
<i>dont Apokyn®</i>	5 626	0,5 %	2 352	0,2 %
Médecine de spécialité	622 543	60,3 %	553 087	56,9 %
Gastro-entérologie	183 286	17,7 %	182 488	18,8 %
<i>dont Smecta®</i>	100 477	9,7 %	93 190	9,6 %
<i>dont Forlax®</i>	45 575	4,4 %	53 788	5,5 %
Troubles cognitifs	107 989	10,5 %	109 233	11,2 %
<i>dont Tanakan®</i>	107 989	10,5 %	109 233	11,2 %
Cardio-vasculaire	73 121	7,1 %	77 273	7,9 %
<i>dont Nisis® et Nisisco®</i>	55 878	5,4 %	57 700	5,9 %
<i>dont Ginkor Fort®</i>	12 035	1,2 %	14 314	1,5 %
Autres médicaments	15 666	1,5 %	14 104	1,4 %
<i>dont Adrovanse®</i>	11 863	1,1 %	9 543	0,9 %
Médecine générale	380 062	36,8 %	383 098	39,4 %
Chiffre d'affaires total médicaments	1 002 605	97,1 %	936 185	96,4 %
Activités liées aux médicaments	30 202	2,9 %	34 837	3,6 %
Chiffre d'affaires Groupe	1 032 807	100,0 %	971 022	100,0 %

Produits dans les domaines thérapeutiques ciblés

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

Oncologie

Décapeptyl®

Principe actif et indications

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

Les indications de Décapeptyl® sont donc les suivantes :

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

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

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

- **Fécondation in vitro.** Décapeptyl® est utilisé en association avec les gonadotrophines, dans l'objectif d'obtenir une induction de l'ovulation en vue d'une fécondation in vitro suivie d'un transfert d'embryon.
- **Puberté précoce.** Décapeptyl® est utilisé afin d'inhiber la sécrétion trop importante des hormones hypophysaires, ce qui se traduit par une amélioration du rapport âge statural/âge osseux.

Décapeptyl® est disponible par administration mensuelle ou trimestrielle sur la base des formulations à libération prolongée ou par administration quotidienne. En outre, Ipsen et son partenaire Debiopharm avaient déposé le dossier d'enregistrement de la triptoreline 6 mois, 22,5 mg, en Europe, en septembre 2008. En octobre 2009 les autorités réglementaires européennes ont donné leur feu vert dans le cadre d'une procédure décentralisée pour le traitement du cancer localement avancé ou métastatique de la prostate. Ipsen et son partenaire Debiopharm ont annoncé l'achèvement de la procédure décentralisée européenne d'enregistrement pour la formulation à libération prolongée sur 6 mois de Décapeptyl®. Décapeptyl® 22,5 mg, 6 mois, sera donc disponible sur le marché Européen dès 2010. Il a été lancé en France le 4 février 2010.

Commercialisation

Décapeptyl® a été initialement lancé en 1986 en France. Au 31 décembre 2009, le Groupe bénéficiait d'autorisations de mise sur le marché de Décapeptyl® dans plus de 60 pays, dont 25 en Europe. Décapeptyl® a été lancé en Grande-Bretagne fin 2003 et en Allemagne courant 2004 (sous la marque Pamorelin®). Par ailleurs, Debiopharm a accordé à Ipsen la licence exclusive de commercialisation de Décapeptyl® en Suède, début 2010.

En 2009, 58,0 % du chiffre d'affaires relatif à Décapeptyl® a été réalisé dans les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest. Les pays émergents représentent une part de plus en plus importante du chiffre d'affaires de Décapeptyl®. Le marché du cancer de la prostate est en forte progression dans ces pays où Ipsen est en cours de lancement de sa formulation 3 mois (septembre 2009 pour la Russie et janvier 2010 pour la Chine). En Chine, Ipsen sera le premier laboratoire à lancer une formulation 3 mois. Son premier concurrent ne devrait arriver sur le marché que fin 2010.

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

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

Sur le marché des analogues, la concurrence se situe au niveau de l'existence ou non des formes 6 mois dans la gamme des produits. Trois concurrents disposent de formes 6 mois, ce qui permet d'apporter une flexibilité aux prescripteurs : Eligard®, Enantone® et Décapeptyl®, tandis que Zoladex® n'en a pas développé. Les formes 6 mois sont enregistrées dans plusieurs pays Européens, et leur commercialisation s'étendra au cours de 2010, et 2011. Ainsi, Eligard® 6 mois est maintenant lancé dans les pays suivants : France, Espagne, Allemagne, Autriche, Pays Nordiques, Irlande, Belgique, Portugal, Pays-Bas, Enantone® 6 mois (30 mg) est présent : en Allemagne, Autriche, France, Pays Nordiques, et Décapeptyl® 6 mois a été lancé en 2010 en France et devrait l'être Allemagne, Belgique, Espagne, Angleterre, Irlande, Pays Nordiques, et probablement Italie.

Propriété intellectuelle

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

Les formulations pamoate de Décapeptyl® (qui ont représenté en 2009, 61,2 % du chiffre d'affaires global de Décapeptyl®, contre 63,7 % en 2008) sont couvertes par des brevets jusqu'en 2010 et comprennent des formulations à administration mensuelle et trimestrielle. Les formulations acétate de Décapeptyl® (qui ont représenté, en 2009, 38,8 % du chiffre d'affaires de Décapeptyl®, contre 36,3 % en 2008) ne sont plus couvertes par des brevets depuis 2001 à l'exception de l'Italie où un certificat complémentaire de protection a expiré en novembre 2007. La formulation 3 mois acétate est couverte par un brevet jusqu'en 2018. Ces formulations comprennent des formulations à administration quotidienne et mensuelle. La formulation de Décapeptyl® 6 mois est couverte par une demande internationale *Patent Cooperation Treaty* (expiration 2028 si délivrée).

Recherche et Développement

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

- sous l'égide de l'*International Breast Cancer Study Group*, le Groupe participe à une étude pour le traitement du cancer du sein pré-ménopause en comparant les modalités traditionnelles de traitement avec une thérapie hormonale en associant Décapeptyl® avec des agents supprimeurs d'œstrogènes, tels que l'Aromasin® commercialisé par Pfizer. L'hormonothérapie du cancer du sein constitue en effet une alternative mieux tolérée que la chimiothérapie traditionnelle et est particulièrement adaptée aux traitements de longue durée ;
- le Groupe a initié en 2009 une étude internationale, rassemblant 10 pays, dans l'objectif d'étudier l'évolution de nouveaux bio marqueurs du cancer de la prostate après une injection de triptoreline 22,5 mg (PCA3 et TMP6SS2-ERG). Cette étude très innovante a pour objectif d'apporter des éléments de réponse scientifique à la recherche d'individualisation des modalités thérapeutiques du cancer de la prostate en fonction des facteurs de risque présentés par le patient.

Endocrinologie

Somatuline®

Principe actif et indications

Le principe actif de Somatuline® et de Somatuline® Autogel® est le Lanréotide, un analogue de la somatostatine, qui agit comme un inhibiteur de la sécrétion de plusieurs fonctions endocrines, exocrines et paracrines. Il est particulièrement efficace pour inhiber la sécrétion de l'hormone de croissance et de certaines hormones secrétées par l'appareil digestif.

Somatuline® et Somatuline® Autogel® sont des formulations injectables à libération prolongée de Lanréotide. Le Groupe considère que la formulation Somatuline® Autogel®, dont il est titulaire du brevet, représente un progrès technologique significatif. À sa connaissance, il s'agit de la première formulation injectable semi solide sans excipient, le principe actif contrôlant lui-même la libération prolongée. Somatuline® Autogel® libère le principe actif sans autre excipient que de l'eau pendant une période d'au moins vingt-huit jours, ne nécessitant qu'une seule injection par mois au lieu des deux ou trois précédemment nécessaires. Ce produit se présente sous la forme d'une seringue préremplie plus facile à administrer.

Somatuline® a été initialement mise au point et continue à être utilisée pour le traitement de l'acromégalie et ce produit a été par la suite développé dans le traitement des symptômes associés à des tumeurs neuroendocriniennes (en particulier de type carcinoïdes).

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

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

Commercialisation

Somatuline® a été initialement lancée en France en 1995. Au 31 décembre 2009, Somatuline® et Somatuline® Autogel® étaient commercialisées dans plus de 45 pays (dont 26 en Europe) pour le traitement de l'acromégalie et des tumeurs neuroendocriniennes. Par ailleurs, l'agence réglementaire américaine, la *Food and Drug Administration* (FDA) a approuvé la mise sur le marché de Somatuline® Depot (Lanréotide) Injection 60, 90 et 120 mg aux États-Unis le 30 août 2007 pour le traitement de l'acromégalie.

En 2009, 60,0 % du chiffre d'affaires relatif à Somatuline® et à Somatuline® Autogel® a été réalisé dans les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest. Somatuline® Autogel® représente 91,1 % du chiffre d'affaires global de ce produit pour 2009, contre 90,2 % un an auparavant.

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

Somatuline® Autogel® fait essentiellement face à la concurrence de (i) Sandostatin® LAR (un analogue de la somatostatine dénommé octréotide) exploité par Novartis dans le traitement de l'acromégalie et des tumeurs neuroendocriniennes et (ii) Somavert®, un antagoniste du récepteur de l'hormone de croissance exploité par Pfizer et utilisé uniquement dans l'acromégalie. Sandostatin® LAR Depot et Somavert® sont déjà exploités dans de nombreux pays, notamment aux États-Unis où le lancement de Somatuline® Depot a eu lieu fin 2007. Un certain nombre de sociétés dont Ambrilia Biopharma, Endo Pharmaceuticals, et Camurus réalisent des travaux de recherche et développement sur des formulations à libération prolongée d'octréotide. De plus, Novartis développe un produit dénommé pasiréotide dans le traitement de l'acromégalie, des tumeurs neuroendocriniennes et de la maladie de Cushing. Par ailleurs un certain nombre de produits développés en oncologie tels que Everolimus® (Novartis), Sunitinib® (Pfizer) pourraient voir leur indication étendue au traitement prolifératif des tumeurs neuroendocriniennes.

Propriété intellectuelle

Le Groupe dispose d'une licence mondiale exclusive conclue avec l'Université de Tulane (États-Unis) pour fabriquer, utiliser et commercialiser le principe actif de Somatuline® (Lanréotide) et est directement titulaire du brevet couvrant la formulation Somatuline® Autogel®. Le brevet couvrant le principe actif, lanréotide, a expiré. Les brevets de la formulation de Somatuline® Autogel® expireront en 2015 en Europe et aux États-Unis. Une extension aux États-Unis est sur le point d'être obtenue. Le document « *Notice of final determination of* » a, en effet, été reçu. Après la délivrance du certificat d'extension, la durée du brevet sera étendue de 5 ans.

Recherche et Développement

Pour le traitement de l'acromégalie, Somatuline® avait fait l'objet d'un dépôt de demande de mise sur le marché validé par la FDA le 29 décembre 2006. L'agence réglementaire américaine, la *Food and Drug Administration* (FDA) a approuvé la mise sur le marché de Somatuline® Depot (Lanréotide) Injection 60, 90 et 120 mg aux États-Unis le 30 août 2007.

Faisant suite à cette autorisation de la FDA, des essais cliniques complémentaires de phase III pour le traitement des symptômes des tumeurs neuroendocriniennes dans le but d'enregistrer Somatuline® Depot dans cette indication ont été lancés en 2009 aux États-Unis.

Par ailleurs, un essai clinique de phase III est également en cours au niveau mondial afin de vérifier l'effet anti-prolifératif de Somatuline® Autogel®/Somatuline® Depot sur les tumeurs neuroendocriniennes.

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

Au Japon, le partenaire du Groupe (Teijin) a initié un essai de phase III de Somatuline® Autogel® pour le traitement symptomatique de l'acromégalie.

NutropinAq®

Principe actif et indications

NutropinAq® est une formulation liquide d'hormone de croissance humaine recombinante s'utilisant avec le stylo

injecteur « NutropinAq® Pen ». L'hormone de croissance est impliquée dans plusieurs processus physiologiques tels que la croissance staturale et le développement osseux chez les enfants.

NutropinAq® est indiqué :

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

Commercialisation

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

Au 31 décembre 2009, des autorisations de mise sur le marché ont été obtenues par le Groupe dans plus de 33 pays. Le produit a été lancé dans plus de 25 pays européens depuis 2004.

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

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

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

Propriété intellectuelle

Le produit NutropinAq® est protégé par un brevet européen appartenant à Genentech et expirant le 29 juillet 2013. Un brevet européen (EP 587.858) appartenant à Pharmacia (groupe Pfizer) est susceptible de couvrir NutropinAq® selon l'interprétation donnée à ses revendications. Faisant suite à l'opposition formée par Genentech à l'encontre de ce brevet européen appartenant à Pharmacia, la division d'opposition de l'Office Européen des Brevets a réduit les revendications de ce brevet qui, dès lors ne devrait pas couvrir le produit NutropinAq®. Cette décision de la division d'opposition de

l'Office Européen des Brevets a fait l'objet d'un appel de Pharmacia le 6 juin 2005 et la Chambre de recours de l'Office Européen des Brevets a rendu sa décision le 18 juillet 2006. Les termes de la revendication principale du brevet de Pharmacia ont été restaurés en partie mais, les revendications finales du brevet Pharmacia ne devraient cependant pas couvrir NutropinAq®. Si Pharmacia venait à prétendre que NutropinAq® contrefait son brevet et, dans l'hypothèse où cette action aboutirait, le Groupe pourrait être amené à devoir payer une redevance indemnitaire à Pharmacia.

Recherche et Développement

NutropinAq® est actuellement disponible en cartouche unique de 10 mg d'hormone de croissance utilisable avec un stylo injecteur réutilisable. De nouvelles formes de NutropinAq® de concentration différente – 5 et 20 mg – ont été développées par Genentech, certaines d'entre elles, y compris la forme 10 mg, pouvant être administrées à l'aide d'un stylo jetable, et pourraient être disponibles pour le Groupe dans le futur.

Le Groupe poursuit par ailleurs avec Genentech l'accord de Recherche et Développement visant à mettre au point une formulation à libération prolongée d'hormone de croissance recombinante conclu en novembre 2004.

Increlex®

Principe actif et indications

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

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

La seule indication déposée pour Increlex® est le traitement du déficit de la déficience primaire sévère de l'enfant et de l'adolescent en IGF-I. D'autres indications sont en cours d'évaluation clinique. Cette maladie se caractérise par une production endogène très faible d'IGF-I malgré une sécrétion normale ou augmentée d'hormone de croissance et ce, en l'absence d'autres causes pouvant expliquer un taux bas d'IGF-I comme la malnutrition, une hypothyroïdie, etc. Les taux très bas d'IGF-I (en dessous du 2,5^e percentile pour

l'âge et le sexe) ne permettent pas d'assurer à l'enfant une croissance normale et ces enfants présentent un retard de croissance très marqué et une très petite taille en comparaison des enfants de même âge et de même sexe (leur taille est inférieure à - 3 déviations standards (DS)).

Commercialisation

Increlex® est commercialisé aux États-Unis depuis le début 2006. Le médicament a obtenu un statut de médicament orphelin délivré par l'Agence Européenne du Médicament (EMA) le 5 avril 2006 et une autorisation de mise sur le marché en Europe le 9 août 2007 où il est commercialisé aujourd'hui par le Groupe dans la grande majorité des pays européens.

Propriété intellectuelle

À la suite de différents accords établis entre Tercica Inc. et Genentech d'une part et Tercica Inc., Genentech et Insmed d'autre part, le Groupe détient aux États-Unis des droits exclusifs sur un procédé de production de l'IGF-I par génie génétique jusqu'en décembre 2018. En Europe, le brevet Genentech d'application de l'IGF-I pour le traitement de l'insensibilité à l'hormone de croissance, dont le Groupe est licencié, est valide jusqu'en mars 2015.

Recherche et Développement

D'autres indications sont actuellement en cours d'évaluation clinique pour Increlex®, en commençant par le déficit primaire en IGF-I dans ses formes moins sévères où le taux sanguin d'IGF-I est en dessous de - 2 DS et s'accompagne d'une petite taille (en dessous de - 2 DS). Dans cette indication, Increlex® utilisé seul n'ayant pas démontré de bénéfice substantiel, son association avec la rhGH pourrait s'avérer une nouvelle option thérapeutique intéressante. En effet les résultats préliminaires d'une phase II comparant cette association contre l'hormone de croissance seule ont montré une croissance supérieure chez des enfants atteints du déficit primaire en IGF-I. Cette étude se poursuit actuellement afin de vérifier la continuité de cet avantage ainsi que le profil d'innocuité de cette association.

La communauté scientifique montre également un très grand intérêt pour l'utilisation d'Increlex® dans le traitement d'autres pathologies en dehors des troubles de la croissance de l'enfant. Le Groupe évalue actuellement le potentiel d'Increlex® dans ces autres axes thérapeutiques y compris chez l'adulte.

Neurologie

Dysport®

Principe actif et indications

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

- *Le traitement du torticolis spasmodique.* Dysport® traite toutes les formes de torticolis spasmodiques ;
- *Infirmité Motrice Cérébrale (IMC) chez l'enfant.* Dysport® permet le traitement de la spasticité des muscles de la jambe chez l'enfant souffrant d'infirmité motrice cérébrale. L'infirmité motrice cérébrale est un trouble moteur résultant d'une lésion cérébrale survenue dans la plupart des cas à la naissance ;

- *Blépharospasme/spasme hémifacial.* Dysport® est indiqué pour le traitement du blépharospasme qui est une fermeture involontaire des paupières résultant de la contraction des muscles situés autour des yeux. Le spasme hémifacial est un trouble du mouvement caractérisé par la contraction des muscles situé d'un côté du visage pouvant conduire à défigurer la personne.

Commercialisation

Dysport® a été initialement lancé au Royaume-Uni en 1991. Au 31 décembre 2009, Dysport® était enregistré dans plus de 75 pays. En 2009, 35,7 % du chiffre d'affaires relatif au Dysport® a été réalisé dans les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest.

En mars 2006, le Groupe a conclu un accord de développement et de distribution avec le groupe Medicis en vertu duquel le Groupe a accordé à Medicis le droit exclusif de développer, vendre et commercialiser certaines formulations de la toxine botulique pour utilisation dans les indications de médecine esthétique aux États-Unis, au Canada et au Japon, sous une marque autre que Dysport®. Reloxin® était le nom proposé à l'origine aux États-Unis pour le produit dans son indication cosmétique.

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

Dysport® est principalement prescrit par les neurologues, les médecins de rééducation fonctionnelle, les neuropédiatres, les oto-rhino-laryngologistes, les ophtalmologistes, les dermatologues, les chirurgiens plasticiens, et les urologues.

Le principal produit concurrent de Dysport® est Botox® (Allergan). Le Groupe fait également face à une concurrence moindre d'une toxine botulique de type B en forme liquide, NeuroBloc®/Myobloc® (Elan). À l'avenir, de nouvelles toxines botuliques de type A sont susceptibles d'apparaître et de concurrencer le Dysport®, telle que Quick Star/Estetox (*Lanzhou Biologicals Institute*, Chine), qui a été commercialisé dans certains pays d'Asie et d'Amérique latine. Par ailleurs, Xeomin® (Merz) a été lancé en 2005 en Allemagne et en 2006 au Mexique et il semblerait que cette toxine botulique soit entrée en phase III d'études cliniques aux États-Unis. De même, Medy-tox, Inc. a lancé Neuronox en Corée du Sud en 2006. Enfin, Mentor, racheté par Johnson&Johnson, continue ses essais cliniques de phase III aux États-Unis pour sa toxine botulique pure PurTox® dans les indications esthétiques.

Propriété intellectuelle

Il n'existe pas de brevet protégeant la toxine botulique qui est le principe actif de Dysport®. Le Groupe dispose d'une licence exclusive mondiale de la *Health Protection Agency* (HPA) du Royaume-Uni, anciennement connue sous le nom de *Center for Applied Microbiology and Research*, lui permettant d'utiliser et de vendre la neurotoxine botulique de type A, principe actif de Dysport®. Le Groupe bénéficie du droit de produire cette toxine en utilisant le savoir-faire du HPA. Aujourd'hui, le Groupe fabrique la toxine lui-même. Le Groupe a également déposé onze demandes de brevets portant sur de nouvelles applications thérapeutiques de la

toxine botulique, ainsi que trois autres demandes dont huit ne sont pas publiées à ce jour.

Recherche et Développement

Concernant la commercialisation de Dysport® aux États-Unis, les autorités réglementaires américaines (*Food and Drug Administration*, FDA) ont approuvé le 30 avril 2009 la demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) de produit biologique (*Biologics License Application*, BLA) pour Dysport® (abobotulinumtoxinA). L'autorisation couvre deux indications distinctes, à savoir le traitement de la dystonie cervicale visant à réduire la sévérité d'une position anormale de la tête et la douleur cervicale, ainsi que la correction temporaire des rides glabellaires modérées à sévères chez l'adulte de moins de 65 ans. Reloxin®, qui était le nom proposé aux États-Unis pour le produit à base de toxine botulique d'Ipsen à usage esthétique, prendra désormais le nom de Dysport®. Ipsen commercialise Dysport® aux États-Unis dans son indication thérapeutique (dystonie cervicale) tandis que Medicis commercialise Dysport® aux États-Unis dans son indication esthétique (rides glabellaires). Par ailleurs, la dénomination unique « abobotulinumtoxinA » différencie Dysport® des autres produits à base de toxine botulique commercialisés.

En Europe, le Groupe et son partenaire Galderma ont annoncé le 2 février 2009 qu'Azzalure®, (toxine botulique de type A) a obtenu le feu vert collectif des Autorités de Santé de 15 pays européens pour procéder à la délivrance des autorisations de mise sur le marché nationales. Par la suite, Azzalure® a reçu de la part des autorités réglementaires de 11 pays l'autorisation de mise sur le marché dans la correction temporaire des rides glabellaires modérées à sévères (rides verticales intersourcillières) observées lors du froncement des sourcils, chez l'adulte de moins de 65 ans, lorsque la sévérité de ces rides entraîne un retentissement psychologique important chez le patient. A ce jour, le traitement est commercialisé dans 7 pays.

Apokyn®

Principe actif et indication

Apokyn® agit par injection d'hydrochloride d'apomorphine qui se substitue à la dopamine qui fait défaut dans la maladie de Parkinson. Apokyn® a obtenu de la FDA le statut de médicament orphelin pour traiter les patients présentant une maladie de Parkinson à un stade avancé aux États-Unis, qui subissent des fluctuations sévères de la fonction motrice « on / off » en complément des thérapies orales de la maladie de Parkinson.

Il est le seul médicament disponible aux États-Unis pour traiter les patients présentant une maladie de Parkinson à un stade avancé qui subissent des fluctuations sévères de la fonction motrice « on / off » (ré-émergence de manière très aiguë des symptômes de la maladie de Parkinson) et qui ne répondent pas aux autres thérapies orales de la maladie de Parkinson. La maladie de Parkinson est une pathologie liée à la dégénération sélective d'une zone du cerveau appelée *substantia nigra*, située à la base du cerveau dans les noyaux gris centraux. Normalement, ces cellules nerveuses libèrent la dopamine – un produit chimique qui transmet les signaux entre les cellules nerveuses (appelées neurotransmetteurs). Cette cascade de signalisation centrale est essentielle au contrôle des mouvements et des positions, et un déficit produit les symptômes de la maladie de Parkinson, tels que tremblements, rigidité, mouvements lents, et instabilité

posturale. La rigidité musculaire peut devenir si sévère que les patients deviennent immobiles et sont incapables de faire le moindre mouvement, il s'agit des phases « off ». Le traitement par Apokyn s'inscrit dans le traitement de la maladie de Parkinson en complément des traitements oraux classiques et s'injecte par le patient lui-même pour traiter les off-épisodes.

Commercialisation

Apokyn® a été initialement lancé par la filiale américaine de Vernalis Plc. à la suite de l'approbation de la FDA (avril 2004). En juin 2008, le Groupe a conclu un accord avec Vernalis (R&D) Ltd. et Vernalis Plc. situées au Royaume-Uni concernant l'acquisition de la filiale américaine Vernalis Pharmaceuticals Inc. (« Vernalis Inc. »), ainsi que les droits de commercialisation du médicament Apokyn® aux États-Unis. Cette opération a apporté à Ipsen l'expertise d'une équipe commerciale dédiée et expérimentée en neurologie au contact direct avec les neurologues.

Propriété intellectuelle

L'utilisation de l'hydrochlorure d'apomorphine dans la maladie de Parkinson est dans le domaine public.

Produits de médecine générale

Les principaux produits commercialisés par le Groupe en médecine générale sont décrits ci-dessous.

La gastro-entérologie

Smecta®

Principe actif et indications

Le principe actif de Smecta® est la diosmectite, une argile naturelle traitée en vue d'une utilisation thérapeutique. Cette formulation orale d'argile pharmaceutique, conçue et développée par Ipsen, est utilisée pour le traitement des diarrhées aiguës et chroniques de l'adulte et de l'enfant et pour le traitement symptomatique des douleurs liées aux affections œso-gastro-duodénales et coliques.

Commercialisation

Au 31 décembre 2009, Ipsen bénéficiait d'autorisations de mise sur le marché de Smecta® dans plus de 70 pays. En 2009, environ deux tiers du chiffre d'affaires relatif au Smecta® ont été réalisés de manière égale en France et en Chine, principaux marchés de ce produit.

En 2008, les résultats positifs de 3 études (2 chez l'enfant, 1 chez l'adulte) sont venus renforcer le dossier de Smecta®.

Smecta® est principalement prescrit par les médecins généralistes, les gastro-antérologues et les pédiatres.

Les produits concurrents de Smecta® sont Imodium® et Arestal® (Janssen Cilag), Ercéfuryl® (Sanofi-Aventis), Ultralévure® (Biocodex) et Tiorfan® (Bioproject Pharma). Le 20 mai 2009, l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (« afssaps ») a informé le Groupe qu'elle avait accordé une autorisation de mise sur le marché à un générique de Smecta® en France. Cette même autorisation a été suspendue le 29 septembre 2009.

Propriété intellectuelle

Smecta® était couvert par un brevet qui a expiré en 1995.

Recherche et Développement

Le Groupe a obtenu en 2007 l'enregistrement d'un nouvel arôme du Smecta® (orange vanille) dans certains pays européens.

Forlax®**Principe actif et indications**

Le principe actif de Forlax® est le Macrogol 4000, un polymère linéaire de polyéthylène glycol, de haut poids moléculaire. C'est un laxatif oral conçu et développé par Ipsen. Il est utilisé pour le traitement de la constipation chez l'adulte et chez l'enfant.

Commercialisation

Au 31 décembre 2009, Ipsen bénéficiait d'autorisations de mise sur le marché de Forlax® dans plus de 60 pays. En 2009, 67,3 % du chiffre d'affaires relatif à Forlax® a été réalisé en France.

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

Les principaux produits concurrents de Forlax® sont Duphalac® (Solvay Pharma), Transipeg® (Roche Nicholas) et Movicol® (Norgine Pharma).

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

Propriété intellectuelle

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

Troubles cognitifs**Tanakan®****Principe actif et indications**

Le principe actif de Tanakan®, l'EGb 761®, est obtenu par extraction des feuilles de Ginkgo biloba (arbre diociacé de la famille des Ginkgoaceae) dont la culture est réalisée dans des conditions contrôlées dans des plantations conçues à cet effet. Tanakan® contient des substances naturelles avec des activités antioxydantes, neuroprotectrices et vasoactives (agent qui augmente le diamètre des vaisseaux capillaires et qui améliore donc la microcirculation) ce qui permet le traitement de diverses pathologies neurologiques.

Les indications de Tanakan® sont les suivantes :

- **Troubles cognitifs du sujet âgé.** Tanakan® est indiqué pour le traitement du déficit pathologique des fonctions cognitives lié au vieillissement, telles que le déficit intellectuel et les troubles de la mémoire et de l'attention.
- **Déficience physiopathologique.** Tanakan® est également indiqué pour le traitement de divers troubles cognitifs multiples d'origine dégénérative (de type Alzheimer) le plus souvent d'origine vasculaire ou mixte.
- **Troubles cochléo-vestibulaires.** Tanakan® est indiqué pour le traitement des symptômes vertigineux (tels que des troubles de l'équilibre et l'instabilité) et des acouphènes (tels que bourdonnements ou sifflements dans l'oreille) et la baisse d'audition aiguë ou chronique.
- **Troubles rétinien.** Tanakan® est également utilisé pour le traitement de baisses d'acuité visuelle et de troubles du champ visuel d'origine vasculaire.

Commercialisation

Au 31 décembre 2009, Tanakan® était approuvé dans plus de 60 pays, essentiellement en Europe et en Asie. Depuis 2004, il est indiqué et remboursé en Belgique pour le traitement

symptomatique des formes légères à modérées de démences de type Alzheimer accompagnées de troubles de la mémoire et de troubles cognitifs.

En 2009, 55,8 % du chiffre d'affaires relatif à Tanakan® ont été réalisés en France.

Tanakan® est principalement prescrit par les médecins généralistes, les neurologues, les psychiatres, les oto-rhino-laryngologues et les ophtalmologues.

Le ministre français de la santé et des sports a annoncé le 1^{er} octobre 2009, lors de la présentation du budget de la Sécurité sociale, que le taux de remboursement des médicaments à Service Médical Rendu faible et insuffisant, dont Tanakan® fait partie, serait abaissé à 15 % en 2010. Fin février 2010, cette baisse n'était toujours pas effective.

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

Propriété intellectuelle

L'EGb 761® fait l'objet de deux brevets, l'un accordé à la société Dr Willmar Schwabe (« Schwabe », avec qui le Groupe entretient des relations historiques) et l'autre accordé à la société italienne Indena. Le Groupe bénéficie, s'agissant de ces brevets, de licences permettant la fabrication, l'utilisation et la vente de produits contenant des extraits de *Ginkgo biloba*, en ce compris l'EGb 761®.

Le brevet accordé à la société italienne Indena a expiré le 19 septembre 2009.

Recherche et Développement

Le Groupe est engagé dans l'évaluation de l'EGb 761®, l'extrait de *Ginkgo biloba* présent dans Tanakan®, pour le traitement des troubles neurodégénératifs tels que la prévention de la maladie d'Alzheimer. Une description détaillée de cette étude clinique figure au paragraphe 1.2.2.1.3 « Autres programmes de développement » du présent document de référence.

Le domaine cardio-vasculaire**Nisis® et Nisisco®****Principe actif et indications**

Nisis® est une formule orale contenant du valsartan et Nisisco® du valsartan et de l'hydrochlorothiazide. Le principe actif de Nisis® et Nisisco® est le valsartan, composé synthétique antagoniste de l'angiotensine II.

Ces produits sont utilisés dans le traitement de l'hypertension artérielle.

Commercialisation

Le Groupe a ajouté en 2003 à son portefeuille deux produits antihypertenseurs, Nisis® et Nisisco®, en signant avec la société suisse Novartis un accord de commercialisation de ces produits en France, en Andorre et à Monaco. En 2009, ces deux produits ont réalisé un chiffre d'affaires de 55,9 millions d'euros.

Nisis® et Nisisco® sont prescrits par les cardiologues et les médecins généralistes.

Les principaux produits concurrents de Nisis® et Nisisco® dans ce domaine sont les autres spécialités des classes C9C et C9D à savoir, Aprovel® et Coaprovel® (BMS-Sanofi), Cozaar®, Hyzaar® et Fortzaar® (Merck), Tareg® et Cotareg®

(Novartis), Atacand® et Hytacand® (Astra-Zeneca) Kenzen® et Cokenzen® (Takeda). A cela il faut ajouter Alteis® / Alteis duo® de Ménarini, ainsi que Olmetec® et Colmetec® de Sankyo.

Propriété intellectuelle

Novartis est titulaire d'un brevet européen revendiquant la molécule portant la DCI valsartan (inhibiteur des récepteurs de l'angiotensine II). Ce brevet est complété en France par un certificat complémentaire de protection prolongeant la protection sur le valsartan jusqu'au 12 mai 2011. Une demande de brevets européen couvrant les formulations galéniques de valsartan et valsartan-/hydrochlorothiazide a été accordée le 22 septembre 2004 et expirera le 18 juin 2017.

Exforge®

Principe actif et indications

Exforge® associe en un comprimé deux molécules largement étudiées et parmi les plus prescrites dans le monde, le valsartan et l'amlodipine, respectivement un sartan et un inhibiteur calcique. L'association fixe valsartan/amlodipine permet de prendre en charge les patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par l'amlodipine ou le valsartan en monothérapie. Les différents dosages de l'association valsartan/amlodipine offrent la possibilité d'adapter individuellement la posologie : 5 mg/80 mg, 5 mg/160 mg et 10 mg/160 mg.

Commercialisation

En janvier 2009, Novartis Pharma et Ipsen ont annoncé avoir conclu un accord pour la co-promotion d'Exforge® en France.

Les principaux produits concurrents de Exforge® sont Axeler® (Ménarini) et Sevkar® (Daichi Sankyo) tous deux des associations d'un sartan et d'un inhibiteur calcique. Par ailleurs, 2 autres associations à base d'inhibiteur calcique et d'IEC ont été mis sur le marché en 2009, Zanextra® (Bouchara Recordati) et Lercapress® (Pierre Fabre).

Propriété intellectuelle

Novartis est titulaire d'un brevet européen revendiquant la molécule portant la DCI valsartan (inhibiteur des récepteurs de l'angiotensine II). Ce brevet est complété en France par un certificat complémentaire de protection prolongeant la protection sur le valsartan jusqu'au 12 mai 2011. Une demande de brevets européens couvrant la formulation galénique de valsartan-/amlodipine a été accordée le 22 septembre 2004 et expirera le 18 juin 2017.

Adavance®

Principe actif et indications

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

Commercialisation

MSD exploite actuellement cette spécialité sous le nom de Fosavance®. Le Groupe commercialise Advavance® en France.

En 2009, Advavance® a réalisé un chiffre d'affaires de 11,9 millions d'euros. Advavance® est prescrit par les

rhumatologues, les gynécologues et les médecins généralistes.

Ce médicament est actuellement enregistré dans l'Union européenne et en France dans l'indication suivante : traitement de l'ostéoporose post-ménopausique chez les patientes à risque d'insuffisance en vitamine D.

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

Adenuric®

Principe actif et indications

Adenuric® est indiqué dans le traitement de la goutte, une forme d'arthrite particulièrement douloureuse la plus fréquente chez les hommes. Elle est causée par un taux élevé d'acide urique dans l'organisme, l'hyperuricémie. Adenuric® 80 mg et 120 mg (comprimés) est indiqué dans le traitement de l'hyperuricémie chronique après existence/occurrence d'un dépôt d'urate (incluant des antécédents ou la présence de tophus et/ou d'arthrite goutteuse). La dose recommandée d'Adenuric® est de 80 mg une fois par jour, administrée par voie orale. L'objectif thérapeutique est de diminuer le taux d'acide urique sérique et de le maintenir en dessous de 360 µmol/l (6 mg/dl).

Commercialisation

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

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

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

Menarini prévoit les premiers lancements en Europe début 2010. L'accord restera en vigueur pendant dix ans au moins ou à l'expiration de la dernière demande de brevet valide sur tous les territoires (jusqu'en 2023).

Le seul concurrent d'Adenuric® est Allopurinol®, depuis longtemps générique. Allopurinol® est l'unique traitement chronique soignant la maladie goutteuse.

Propriété intellectuelle

Le febuxostat est un produit détenu par Teijin Pharma et connu sous le nom de TMX 67. Teijin Pharma est titulaire d'un brevet européen revendiquant le febuxostat. Ce brevet expirera en novembre 2011. Une demande de brevet européen couvrant une forme polymorphique du febuxostat a été délivrée en novembre 2009 et expirera en juin 2019 et pourrait faire l'objet d'une extension jusqu'en 2023 ; une autre demande sur une formulation galénique du febuxostat est en cours d'examen.

Nouveaux produits ou services importants lancés sur le marché en 2009

En septembre 2009, Ipsen a lancé la commercialisation de la formulation 3 mois du Décapeptyl® en Russie, pays représentant une part de plus en plus importante dans le chiffre d'affaires du Décapeptyl®. En janvier 2010, la formulation 3 mois du Décapeptyl® a également été lancée en Chine dans le traitement du cancer localement avancé ou métastatique de la prostate.

Depuis le 29 octobre 2009, Ipsen commercialise Dysport® aux États-Unis dans son indication thérapeutique (dystonie cervicale). Les partenaires d'Ipsen, Medicis et Galeaderma, ont, quant à eux, débuté en 2009 la commercialisation de Dysport® et Azzalure® aux États-Unis et en Europe respectivement dans les indications cosmétiques (rides glabellaires).

Par ailleurs, depuis le début de l'année 2010, la formulation 6 mois de Décapeptyl®, triptoreline 22,5 mg, est commercialisée en France suite au feu vert donné en novembre 2009 par les autorités réglementaires européennes dans le cadre d'une procédure décentralisée pour le traitement du cancer localement avancé ou métastatique de la prostate dans neuf pays.

Fabrication

Le Groupe assure, seul ou avec des partenaires, le fonctionnement de huit sites de production en France, au Royaume-Uni, en Irlande, en Suisse, en Chine et aux États-Unis ainsi que de cinq plantations et stations de séchage de feuilles en France, en Chine et aux États-Unis.

Le processus principal de fabrication du Groupe comporte trois stades : la fabrication primaire des principaux principes actifs, l'incorporation de ces composants dans les formulations secondaires et le conditionnement consécutif. Chaque stade de ce processus de fabrication se déroule dans des conditions soigneusement contrôlées et est régi par les lois nationales et internationales applicables. Tous les sites de production du Groupe respectent les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF), conformément aux directives applicables. Les sites de production non localisés aux États-Unis qui importent des produits dans ce pays doivent être approuvés par la FDA, produit par produit, et sont sujets à des inspections périodiques de cette administration. À ce titre, le 1^{er} décembre 2008 la FDA a confirmé dans son Rapport d'Inspection d'Établissement (*Establishment Inspection Report*) du site industriel de Wrexham (Pays de Galles) que le processus de fabrication de Dysport® est conforme aux Bonnes Pratiques de Fabrication.

Le Groupe fabrique ses propres produits quand il considère que cela est nécessaire à ses activités pour des raisons stratégiques, mais a également recours à l'externalisation à titre d'alternative pour ses projets. De la même façon, lorsque cela s'avère nécessaire, le Groupe conclut des accords de fourniture avec des tiers, comme, par exemple, Expansia, société de chimie fine, qui fournit certains des principes actifs.

Le Groupe fabrique actuellement les principes actifs de ses principaux produits et certains de ses produits qui apparaissent de façon significative comme prometteurs pour sa croissance future. Le Groupe fabrique l'EGb 761® par l'intermédiaire de son partenariat avec Schwabe ainsi que grâce au contrat de licence qu'il a conclu avec Indena. En plus du savoir-faire en matière de production pharmaceutique, qui est nécessaire à la

fabrication de ses produits hautement spécialisés, le Groupe dispose d'une grande expérience en matière de technologie des processus biologiques basés sur des protéines, ce qui constitue une base solide lui permettant de mettre en œuvre les opportunités émergentes afférentes au processus biologique. En outre, le Groupe considère qu'il est l'un des rares laboratoires capables de produire avec succès des formulations de peptides injectables à libération prolongée.

Chacun des sites de fabrication du Groupe est consacré à une technologie particulière afin d'optimiser son efficacité opérationnelle. Par exemple, le site de Dublin (Irlande) est dédié à la purification et la formulation des protéines, tandis que celui de Dreux (France) se consacre à la fabrication et au conditionnement d'importants volumes de formulations orales. Le maintien de cette politique et de l'efficacité qui en résulte est capital pour la stratégie du Groupe en matière d'approvisionnement en produits.

Afin de s'assurer, pour des quantités et dans une qualité conformes à ses besoins, un accès à la matière première nécessaire à la fabrication de ses produits d'extraction naturelle appartenant à la gamme *Ginkgo biloba*, le Groupe produit dans des plantations (en Chine, en France et aux États-Unis) une importante partie des feuilles de *Ginkgo biloba* qu'il utilise. Il minimise ainsi son exposition à tout risque significatif lié à la disponibilité des matières premières et à la volatilité de leur prix.

■ 1.2.1.2 Événements significatifs intervenus au cours de l'exercice

1.2.1.2.1 Partenariats

Exforge®, accord avec Novartis

Le 28 janvier 2009 – Ipsen a annoncé avoir conclu un accord avec Novartis pour la co-promotion en France de l'antihypertenseur Exforge®. Déjà partenaire de Novartis depuis 2003 dans l'hypertension avec le co-marketing en France de Nisis® & Nisisco®, Ipsen, par cet accord, renforce l'engagement de ses équipes en France dans la prise en charge des facteurs de risques cardio-vasculaires.

Accord avec Pharnext pour des candidats-médicaments innovants destinés au traitement de la maladie de Charcot Marie-Tooth

Le 15 juin 2009 – Le Groupe et Pharnext S.A.S., une société biopharmaceutique spécialisée dans le développement de traitements innovants, ont annoncé la signature d'un accord exclusif de recherche, de développement et de commercialisation pour des candidats-médicaments innovants destinés au traitement de la maladie de Charcot Marie-Tooth et issus de la technologie Pléothérapie™.

CDC25, nouvel accord avec Debiopharm

Le 7 septembre 2009 – Ipsen et Debiopharm ont annoncé la signature d'un accord qui accorde à Debiopharm une licence mondiale exclusive pour le développement et la commercialisation de l'inhibiteur de l'enzyme phosphatase CDC25 d'Ipsen, premier de sa classe (Debio 0931) destiné au traitement de divers cancers humains.

En vertu de cet accord, Debiopharm aura la responsabilité exclusive du développement de Debio 0931, Ipsen disposant d'une option de réacquisition des droits de développement et de commercialisation après l'achèvement des études cliniques de phase II. Un paiement d'avance sera versé à Ipsen, ainsi que d'éventuels paiements fixes et redevances.

SJG-136, nouvel accord avec Spirogen Ltd

Le 8 octobre 2009 – Ipsen et Spirogen Ltd ont annoncé que les parties ont signé un nouvel accord en lieu et place de leur contrat datant de 2003 concernant le SJG-136 (maintenant SG2000), un ligand du sillon mineur de l'ADN. Ce nouvel accord entre les parties permettra à Spirogen de poursuivre et de diriger le développement clinique de cet agent anticancéreux premier de sa classe. Il est prévu que le SJG-136 soit étudié dans le cadre d'études cliniques multicentriques de phase II sponsorisées par le *National Cancer Institute* chez des patients atteints de cancer de l'ovaire et d'hémopathies malignes.

En vertu du nouvel accord, une licence mondiale exclusive est accordée à Spirogen sur certains droits de propriété intellectuelle d'Ipsen relatifs aux pyrrolobenzodiazépines associées à des agents cytotoxiques. Spirogen assumera la responsabilité de la conception et de la réalisation du développement clinique et de la commercialisation à l'échelle mondiale du SJG-136 utilisé seul ou en association. En cas de commercialisation du SJG-136, Ipsen pourra recevoir des redevances ainsi que des paiements fixes sur les ventes. Ipsen demeure un actionnaire minoritaire important de Spirogen et conserve un siège au Conseil d'administration.

BLI-800, accord avec Braintree

Le 9 octobre 2009 – Ipsen et Braintree Laboratories, Inc. ont annoncé la signature d'un accord pour les droits exclusifs de distribution, de commercialisation et de fabrication d'une formulation issue de la recherche de Braintree (BLI-800) dans le domaine du lavage colique avant coloscopie, la meilleure procédure diagnostique pour le dépistage du cancer colorectal.

En cas d'obtention des autorisations de mise sur le marché appropriées, BLI-800 permettra le lavage colique avec des quantités diminuées de liquide à ingérer, par rapport à certains traitements actuellement disponibles, incluant également Fortrans® d'Ipsen déjà sur le marché. Cet accord couvre des pays de l'Union européenne, de la Communauté des États Indépendants, certains pays en Asie (dont la Chine) et d'Afrique du Nord. Dans le cadre de cet accord, Braintree recevra des paiements selon l'achèvement de certaines étapes telles que les lancements du produit et selon des seuils commerciaux. De plus, Braintree recevra des redevances sur les ventes d'Ipsen.

Adenuric® (Febuxostat), accord avec Menarini

Le 20 octobre 2009 – Le Groupe a annoncé la conclusion d'un accord aux termes duquel Ipsen accorde au Groupe Menarini les droits de licence exclusifs pour Adenuric® (febuxostat) dans 41 pays. Ipsen conserve les droits de co-promotion d'Adenuric® en France. Avec une forte présence paneuropéenne, Menarini dispose de la quatrième plus grande équipe d'information médicale à destination des médecins. Adenuric® a reçu une autorisation de mise sur le marché dans l'Union européenne le 21 avril 2008. Adenuric® 80 mg et 120 mg (comprimés) est indiqué dans le traitement de l'hyperuricémie chronique après existence/occurrence d'un dépôt d'urate (incluant des antécédents ou la présence de tophus et/ou d'arthrite goutteuse). En 2003, Teijin Pharma Limited (Tokyo), qui a découvert le febuxostat, avait accordé à Ipsen les droits exclusifs de développement et de commercialisation d'Adenuric® en Europe.

Selon les termes de l'accord, Ipsen accorde à Menarini les droits de licence exclusifs pour Adenuric® dans l'Union européenne,

en Russie et dans les pays à l'ouest de la Russie, soit 41 pays au total. En retour, Ipsen recevra des paiements progressifs allant jusqu'à 132 millions d'euros à compter de la signature de la transaction et jusqu'à la réalisation de certaines étapes de lancement et commerciales. Ipsen recevra également des redevances comprises entre 13 % et 15 % (« *low-teens* ») sur les ventes nettes de Menarini. Menarini prévoit les premiers lancements en Europe début 2010. Le produit sera fourni à Menarini par Teijin. L'accord restera en vigueur pendant dix ans au moins ou à l'expiration de la dernière demande de brevet valide sur tous les territoires (jusqu'en 2023).

1.2.1.2.2 Enregistrement de nouveaux produits

Azzalure®, obtention du feu vert en Europe

Le 2 février 2009 – Le Groupe et son partenaire Galderma ont annoncé qu'Azzalure®, un décontractant musculaire développé spécifiquement pour les indications esthétiques, a obtenu le feu vert collectif des Autorités de Santé de 15 pays européens pour procéder à la délivrance des autorisations de mise sur le marché nationales. Cette évaluation a porté sur le résultat d'études cliniques menées auprès de plus de 2 600 patients, accréditant le profil de tolérance et l'efficacité du produit. Par la suite, Azzalure® a reçu de la part des autorités réglementaires de 11 pays l'autorisation de mise sur le marché dans la correction temporaire des rides glabellaires modérées à sévères (rides verticales intersourcilières) observées lors du froncement des sourcils, chez l'adulte de moins de 65 ans, lorsque la sévérité de ces rides entraîne un retentissement psychologique important chez le patient. À ce jour, le traitement est commercialisé dans 7 pays.

En conséquence, par application du contrat signé en février 2007, suite à l'obtention de ces autorisations de mise sur le marché et suite à la première vente commerciale, le Groupe a perçu un montant de 20 millions d'euros en 2009.

Dysport®, obtention du feu vert aux États-Unis dans ses indications thérapeutiques et cosmétiques

Le 30 avril 2009 – Le Groupe et son partenaire Médicis ont annoncé que les autorités réglementaires américaines (*Food and Drug Administration*, FDA) ont approuvé la demande d'autorisation de mise sur le marché (*Biologics License Application*, BLA) pour Dysport® (abobotulinumtoxinA), inhibiteur de la libération d'acétylcholine et un agent bloquant l'activité neuromusculaire. L'autorisation couvre deux indications distinctes, à savoir le traitement chez l'adulte de la dystonie cervicale visant à réduire la sévérité d'une position anormale de la tête et la douleur cervicale, ainsi que la correction temporaire des rides glabellaires modérées à sévères chez l'adulte de moins de 65 ans.

En conséquence, par application du contrat signé en mars 2006, suite à l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché, le Groupe a perçu un montant de 75 millions de dollars.

Décapeptyl® 6 mois, achèvement de la procédure décentralisée en Europe

Le 13 octobre 2009 – Ipsen et le Groupe Debiopharm annonçaient l'achèvement de la procédure européenne décentralisée impliquant 9 pays : Allemagne (pays de référence), France, Autriche, Finlande, Norvège, Belgique, Danemark, Espagne et les Pays-Bas, alors que dans d'autres pays européens (Portugal, Royaume-Uni, Irlande, Italie, Roumanie et Lituanie) les autorisations de mise sur le marché ont été déposées en tant qu'extensions nationales des autorisations déjà existantes de Décapeptyl®.

Le 13 novembre 2009 – Ipsen a annoncé que les autorités réglementaires françaises (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, AFSSAPS) ont accordé l'autorisation de mise sur le marché pour la formulation sur 6 mois de Décapeptyl® (triptoréline embonate 22,5 mg) pour le traitement du cancer localement avancé ou métastatique de la prostate.

La triptoréline embonate 22,5 mg est la nouvelle formulation 6 mois de Debiopharm de l'agoniste de la LHRH (*luteinizing hormone releasing hormone*) pour le traitement du cancer localement avancé ou métastatique hormono-dépendant de la prostate. Debiopharm a accordé les droits de commercialisation à Ipsen pour l'ensemble des territoires où Ipsen commercialise actuellement la triptoréline.

1.2.1.2.3 Études cliniques

BIM 23A760, présentation des phases I et IIa

Le 16 juillet 2009 – Ipsen a présenté les résultats des études cliniques de phase I et de phase IIa de sa molécule, le BIM 23A760, conçue et développée par ses équipes de recherche à partir de leur plateforme reconnue d'ingénierie des peptides. Le BIM 23A760 est un composé « chimérique » innovant, premier de sa classe, associant deux entités pharmacologiques : un analogue de la somatostatine et un agoniste dopaminergique. Cette molécule cible les deux voies physiopathologiques les plus communément associées aux tumeurs hypophysaires, à savoir l'hormone de croissance et la prolactine. Sa conception repose sur une nouvelle avancée de la biologie moléculaire qui s'appuie sur l'amplification des signaux cellulaires liée à l'activation simultanée de deux récepteurs sur leurs ligands respectifs.

Dans l'étude clinique de phase I, l'administration de BIM23A760 chez des volontaires sains a montré un profil pharmacocinétique compatible avec une libération prolongée adapté à une administration hebdomadaire. Le traitement par le BIM23A760 entraîne une diminution importante des taux de prolactine à toutes les doses testées après une administration unique, qui est maintenue pendant au moins 4 semaines après des administrations répétées. De plus, des réductions statistiquement significatives du taux d'IGF-I ont été observées après des administrations répétées.

L'étude clinique de phase IIa du BIM23A760 menée chez des patients atteints d'acromégalie a mis en évidence une activité pharmacologique démontrée par une réduction maximale moyenne de 66 % à 74 % du taux d'hormone de croissance par rapport aux valeurs initiales. Une inhibition plus marquée et de plus longue durée de l'hormone de croissance a également été observée en fonction de la dose. En outre, une réduction du taux d'IGF-I a été observée aux deux doses testées (1 mg et 4 mg). Le profil pharmacocinétique du BIM23A760 chez les patients atteints d'acromégalie a été comparable à celui observé chez les sujets sains participant à l'étude de phase I. Le BIM23A760 a été bien toléré aux deux doses testées.

Co-administration de rhGH et de rhIGF-1

Le 15 septembre 2009 – Ipsen a annoncé les résultats préliminaires d'un essai clinique de phase II en ouvert (étude MS316) évaluant la co-administration de l'hormone de croissance humaine recombinante (rhGH) et du facteur de croissance insulino-mimétique humain recombinant de type 1 (rhIGF-1) en deux injections quotidiennes distinctes comme traitement potentiel pour les enfants de petite taille par ailleurs inexplicables avec un faible taux d'IGF-I.

Ipsen a également communiqué les résultats d'une étude à long terme du rhIGF-1 (étude 1419) chez des patients présentant un déficit primaire sévère en facteur de croissance insulino-mimétique (IGFD primaire sévère), qui montrent que le traitement biquotidien au long cours par le rhIGF-1 a amélioré la taille adulte finale et la taille adulte presque finale des patients atteints d'IGFD primaire sévère de taille extrêmement réduite.

Les données de ces deux études ont été présentées, ainsi que des posters sur le rhIGF-1 (Increlex®, mécasérmine [origine ADN], solution injectable) lors du 8^e congrès organisé conjointement par la *Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society* et la *European Society for Pediatric Endocrinology* (LWPES/ESPE) à New York, États-Unis. Ces études ont été conduites dans le cadre de la procédure pour les protocoles de nouveaux médicaments expérimentaux (*Investigational New Drugs*, IND) et la co-administration de rhGH et de rhIGF-1 n'est pas un schéma d'administration autorisé pour Increlex®. À l'heure actuelle, Increlex® est commercialisé aux États-Unis et dans d'autres pays du monde pour le traitement des retards de croissance chez l'enfant présentant un IGFD primaire sévère à raison de deux injections par jour.

Taspoglutide, premiers résultats

Le 29 octobre 2009 – Ipsen a annoncé que son partenaire Roche a rendu public les résultats d'une première étude clinique de phase III avec le Taspoglutide, issu de la recherche Ipsen, premier analogue du glucagon-like peptide-1 (GLP-1) humain pour une administration hebdomadaire. Les résultats de l'étude de phase III de Roche T-EMERGE-2 ont montré que le critère principal a été atteint, c'est-à-dire le changement de l'hémoglobine glycosylée (Taspoglutide en administration hebdomadaire sous-cutanée versus l'exénatide en administration deux fois par jour sous-cutanée, et en complément du metformine, un thiazolidinedione – TZD-, ou le metformine et un TZD). Une supériorité versus l'exénatide est démontrée.

Les résultats ont montré que le Taspoglutide s'est montré supérieur dans la réduction de l'HbA1c versus l'exénatide après 24 semaines de traitement. L'analyse a inclus 1 189 patients, randomisés de manière égale dans trois bras de traitement actif (Taspoglutide 10 mg une fois par semaine, Taspoglutide 10 mg une fois par semaine et titré jusqu'à 20 mg une fois par semaine après 4 semaines, et l'exénatide 10 mcg deux fois par jour). Le Taspoglutide a été généralement bien toléré. Les effets indésirables les plus fréquemment reportés chez les patients traités par le Taspoglutide et l'exénatide ont été des nausées et des vomissements.

Le 2 décembre 2009 – Ipsen a annoncé que son partenaire Roche a rendu publics les résultats des deuxième et troisième études cliniques de phase III chez des patients souffrant de diabète. Le Taspoglutide, issu de la recherche Ipsen et développé par Roche, est le premier analogue du glucagon-like peptide-1 (GLP-1) humain permettant une administration hebdomadaire.

Il est actuellement testé dans le programme T-EMERGE constitué de huit études différentes. L'étude T-EMERGE-1 (administration hebdomadaire par voie sous-cutanée chez des patients naïfs comparant le taspoglutide à un placebo) et l'étude T-EMERGE-4 (administration hebdomadaire par voie sous-cutanée comparant le taspoglutide à la sitagliptine et à un placebo) ont atteint leurs critères principaux, à savoir l'amélioration du taux d'hémoglobine glycosylée (HbA1c).

Dans les deux études, le taspoglutide a été généralement bien toléré. Les événements indésirables les plus communément rencontrés chez les patients traités par le taspoglutide ont été des nausées et des vomissements.

Le 17 décembre 2009 – Ipsen a annoncé que son partenaire Roche a rendu public les résultats de premier plan des quatrième et cinquième études cliniques de phase III chez des patients souffrant de diabète.

L'étude T-EMERGE-5 (taspoglutide en administration hebdomadaire sous-cutanée comparé à l'insuline glargine en administration quotidienne, en complément de la metformine chez des patients non contrôlés par la metformine associée à un sulfamide hypoglycémiant) et l'étude T-EMERGE-7 (taspoglutide en administration hebdomadaire sous-cutanée comparé à un placebo, en complément de la metformine chez des patients ayant un indice de poids corporel élevé) ont toutes deux atteint leurs critères principaux d'amélioration du taux d'hémoglobine glycosylée (HbA1c). Dans les deux études, le taspoglutide a été généralement bien toléré. Les événements indésirables les plus communément rencontrés chez les patients traités par le taspoglutide ont été des nausées et des vomissements.

Oristusane (BN83495), résultats de phase I et lancement de phase II

Le 25 novembre 2009 – Ipsen a annoncé le début d'une étude clinique de phase II internationale, multicentrique, randomisée,

contrôlée visant à évaluer la sécurité d'emploi et l'efficacité du BN83495, premier inhibiteur de l'enzyme stéroïde sulfatase (STS), dans le cancer avancé de l'endomètre. Le BN83495 est actuellement étudié dans le cadre de plusieurs essais cliniques menés chez des patients présentant des cancers hormono-dépendants.

Le 14 décembre 2009 – Ipsen a annoncé les résultats préliminaires d'une étude de phase I dans le cancer du sein métastatique utilisant le BN83495, premier inhibiteur irréversible de l'enzyme stéroïde sulfatase (STS) disponible par voie orale. Durant l'étude, la dose biologique optimale de 40 mg une fois par jour par voie orale a été déterminée pour les prochains essais cliniques de phase II dans cette indication.

Les résultats préliminaires font l'objet d'un poster intitulé « Une étude de phase I en doses ascendantes de l'inhibiteur de l'enzyme stéroïde sulfatase BN83495 chez la femme ménopausée avec un cancer du sein exprimant des récepteurs hormonaux », qui a été présenté lors du 32^{ème} *San Antonio Breast Cancer Symposium* (SABCS) qui s'est tenu du 9 au 13 décembre 2009 à San Antonio (Texas, États-Unis).

Le développement clinique de la molécule se poursuit actuellement dans le cancer de l'endomètre à un stade avancé (phase II) ainsi que dans le cancer de la prostate résistant à la castration (phase I, en Amérique du Nord).

1.2.2 Activités en matière de Recherche et Développement

■ 1.2.2.1 Recherche et Développement

La Recherche et Développement du Groupe est axée à la fois sur des programmes de découverte et de développement de nouvelles molécules et des programmes portant sur la gestion du cycle de vie des produits commercialisés par le Groupe (développement de nouvelles formulations ou extensions d'indications et enregistrement de produits dans de nouvelles zones géographiques). Cet effort important de Recherche et Développement est en outre complété par une politique active de partenariats.

Les programmes de Recherche et Développement du Groupe reposent sur quatre plateformes technologiques :

- **L'ingénierie des peptides** menées par le centre de Recherche et Développement de Boston (États-Unis), est centrée sur la modification, par synthèse, des dérivés d'hormones neuropeptidiques d'origine naturelle, et est couplé avec **l'innovation galénique**, conduite dans le centre de recherche du Groupe situé à Barcelone (Espagne) et poursuivie en développement dans le site de Dreux, qui a pour objet la conception et le développement de formulations innovantes pour des nouvelles entités chimiques ou pour des produits commercialisés. Ces technologies convergentes permettent d'optimiser l'efficacité des principes actifs, tout en améliorant la qualité de vie des patients et en facilitant l'utilisation de ces produits par les personnels soignants.
- **L'ingénierie des protéines** a pour objet d'améliorer les propriétés thérapeutiques des protéines d'origine naturelle, par la modification sélective de leurs séquences. Ces recherches sont menées par le centre de Recherche et

Développement de Boston (États-Unis) en collaboration avec des centres de recherche universitaires.

- **La chimie médicinale** a pour mission de découvrir des inhibiteurs d'enzymes impliquées dans la biosynthèse des hormones stéroïdiennes, des agents protecteurs des mitochondries, les recherches en chimie médicinale sont conduites dans le centre R&D des Ulis en France en collaboration avec l'université de Bath (Royaume-Uni).
- **L'innovation galénique** a pour objet la conception et le développement de formulations innovantes pour des nouvelles entités chimiques ou pour des produits commercialisés afin d'optimiser l'efficacité des principes actifs, tout en améliorant la qualité de vie des patients et en facilitant l'utilisation de ces produits par les personnels soignants. Ces recherches sont conduites dans le centre de recherche du Groupe situé à Barcelone (Espagne) et poursuivies en développement dans le site de Dreux.

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

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

Les efforts de recherche du Groupe reposent sur une connaissance approfondie des mécanismes physiopathologiques impliqués dans la genèse et le développement

de la maladie (processus biologiques qui différencient l'état sain de la maladie). Sur la base de ces connaissances, le Groupe identifie des hormones telles que peptides, protéines qui régulent d'importants phénomènes biologiques ou bien, dans le cas des hormones stéroïdiennes, les enzymes responsables de leur biosynthèse. Ces substances naturelles (endogènes à l'organisme), constituent des cibles validées pour la conception de médicaments innovants.

Au 31 décembre 2009, 892 employés (contre 817 au 31 décembre 2008 et 708 au 31 décembre 2007) du Groupe étaient affectés aux activités de Recherche et Développement.

En 2009, le Groupe a dépensé en matière de Recherche et Développement 197,3 millions d'euros (contre 182,9 millions d'euros en 2008 et 184,7 millions d'euros en 2007), représentant 19,1 % (contre 18,8 % en 2008 et 20,0 % en 2007) du chiffre d'affaires consolidé du Groupe.

1.2.2.1.1 Centres de Recherche et Développement

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

Le centre de Recherche et Développement de Paris (France)

Le centre de Recherche et Développement de Paris (Institut Henri Beaufour), spécialisé en recherche et développement a été ouvert en 1969. Une nouvelle installation a été plus récemment construite en 1996 dans laquelle une équipe de chercheurs (chimistes, biologistes et pharmacologues) a notamment pour mission de faire progresser la connaissance des propriétés moléculaires, pharmacologiques, pharmacodynamiques et pharmacocinétiques de nouvelles entités chimiques ou biologiques candidates au développement dans les domaines de l'oncologie et de la neurologie. Le Groupe s'est également doté d'une organisation de développement préclinique et clinique qui définit la stratégie de développement mondial et qui est en charge de la coordination des essais et de l'analyse des données cliniques et précliniques. L'objectif principal des équipes de développement est d'exécuter ou de faire exécuter des essais cliniques répondant aux normes réglementaires et capables de fournir des informations de qualité sur l'efficacité et la sécurité d'utilisation des produits du Groupe.

D'autre part, le développement analytique, une partie du développement pharmaceutique et la production des médicaments destinés aux essais cliniques sont localisés sur le site du Groupe, à Dreux (France).

Le centre de Recherche et Développement de Boston (États-Unis)

Le centre de Recherche et Développement de Boston (*Albert Beaufour Research Institute*) est spécialisé dans la recherche sur les protéines et les peptides. Le site dispose d'installations permettant la synthèse de peptides (endocrinologie) et l'expression de protéines recombinantes

(hématologie) à des fins thérapeutiques. L'expertise du centre de Boston porte principalement sur la connaissance des mécanismes physiopathologiques hormono-dépendants dans lesquels les neuropeptides et les facteurs de croissance interviennent. Le Groupe dispose également d'une équipe de recherche clinique et de développement, qui a pour mission de coordonner la recherche clinique en Amérique du Nord ainsi que les activités réglementaires du Groupe avec la FDA aux États-Unis. Les responsabilités cliniques opérationnelles américaines ont été transférées à Brisbane en Californie.

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

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

La réussite des enregistrements implique la consolidation, au niveau du Groupe, de toutes les données réglementaires requises pour un dossier.

Le centre de Recherche et Développement de Barcelone (Espagne)

Le centre de Recherche et Développement pharmacocinétique localisé à Barcelone (Ipsen Pharma) est une unité de recherche spécialisée dans la conception et le développement de formulations innovantes de médicaments. Son principal objectif est de déterminer les méthodes optimales d'administration de médicaments hautement actifs. Il est, par exemple, à l'origine de la formulation Autogel® de Somatuline®, qui libère le principe actif pendant une période d'au moins 28 jours. Somatuline® Autogel® est aujourd'hui le troisième produit du Groupe avec des ventes nettes de 140,0 millions d'euros en 2009. Le centre de Barcelone emploie des chercheurs, scientifiques et techniciens spécialisés en formulation – qui travaillent en collaboration étroite avec les équipes du site de Dreux – et d'un département pharmacocinétique intégré au groupe de développement clinique mondial.

1.2.2.1.2 La recherche : les plateformes technologiques, point de concentration

Le processus qui consiste à mener une molécule ou un composé nouveau jusqu'à son approbation par les autorités réglementaires peut demander huit à douze ans et est classiquement segmenté en cinq stades distincts : le stade pré-clinique et les essais cliniques des phases I, II, III et IV.

Au cours du stade pré-clinique dont la durée est, en général, de deux à quatre ans, les chercheurs du Groupe identifient et étudient les effets des molécules innovantes sur des systèmes cellulaires ou des organes isolés, *in vitro* ou dans des modèles animaux, afin de mieux comprendre leurs propriétés pharmacologiques, pharmacocinétiques et toxicologiques. L'analyse des résultats de ces études permet de déterminer si le composé répond aux objectifs thérapeutiques fixés. Une fois terminé, le développement se poursuit par la réalisation d'essais cliniques soumis à l'approbation des autorités réglementaires compétentes ainsi que des comités d'éthique.

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

Produit en développement pré-clinique	Indications
Nouvelles molécules en oncologie	
Angiomates	Agent anticancéreux : antitubulin/antiangiogénique
BIM 46187	Agent anticancéreux : Inhibiteur de signalisation des protéines G
Inhibiteurs de 17 hydroxysteroid dehydrogenases (1,3)	Agent anticancéreux : tumeurs hormono-dépendantes
Peptide-cytotoxique conjugués	Agent anticancéreux : tumeurs neuroendocriniennes
Nouvelles molécules en développement en endocrinologie	
Inhibiteurs de l'enzyme 11 β HSD	Traitement des syndromes métaboliques
Analogues de GH	Agonistes et antagonistes de l'hormone de croissance
GIP	Traitement des désordres métaboliques et du diabète

Programmes de recherche en oncologie

Les plateformes technologiques du Groupe en ingénierie des stéroïdes peptides et protéines lui permettent d'explorer et de développer de nouvelles approches dans le traitement des cancers sous contrôle hormonal tels que (i) des inhibiteurs d'enzymes clés dans la biosynthèse des stéroïdes, (ii) des facteurs de croissance tels que notamment prolactines, *Growth Hormone Releasing Hormone*, (iii) des enzymes régulatrices des cycles cellulaires (phosphatases notamment) et (iv) des facteurs impliqués dans la transduction du signal intracellulaire et de l'angiogénèse. Ces programmes de recherche sont menés en interne avec l'aide de collaborations universitaires ou industrielles.

Angiomates (STX 140). Les angiomates, correspondant à une famille de molécules (stéroïdes) provenant de l'acquisition de Sterix, sont des molécules anticancéreuses à cibles multiples présentant des propriétés antiprolifératives (c'est-à-dire qui entraînent la mort de la cellule cancéreuse) et antiangiogéniques (c'est-à-dire qui détruisent le réseau vasculaire de la tumeur) ou « cytotoxiques ». Ces molécules seront positionnées dans le traitement des tumeurs hormonodépendantes et selon toute probabilité dans certaines formes d'hémopathies malignes.

BIM 46187. Le BIM 46187 est une molécule antitumorale originale qui agit sur la signalisation cellulaire par les récepteurs couplés aux protéines G (la forme la plus commune des récepteurs pour les hormones neuropeptidiques et les neurotransmetteurs). Le BIM 46187, seul ou en combinaison avec d'autres médicaments anticancéreux, pourrait être utilisé tant dans le traitement des tumeurs solides telles que celles du poumon et de la prostate que dans le traitement de la douleur.

Inhibiteurs de 17 β Hydroxysteroid dehydrogenase (1,3). Ces molécules sont des inhibiteurs d'enzymes (les 17 β Hydroxysteroid dehydrogenases) impliquées dans la voie de biosynthèse des hormones stéroïdiennes. Ces molécules seront positionnées dans le traitement des tumeurs hormonodépendantes.

Peptides-cytotoxiques conjugués. Ces molécules sont conçues pour cibler les tumeurs exprimant un récepteur particulier à une hormone peptidique afin d'y délivrer

sélectivement un agent antiprolifératif. Les tumeurs ciblées sont les tumeurs neuro-endocriniennes qui expriment de fortes quantités de récepteurs aux hormones peptidiques.

Programmes de recherche en endocrinologie

Dans le domaine des pathologies hypophysaires, le Groupe conduit plusieurs programmes de recherche, principalement dans les adénomes hypophysaires.

Les travaux initiés par le Groupe dans le domaine des inhibiteurs de l'enzyme 11 β HSD sont poursuivis dans le but de développer un traitement thérapeutique des syndromes métaboliques associés, chez les patients obèses, à des risques cardio-vasculaires accrus.

Le Groupe poursuit des recherches pré-cliniques sur les **analogues de l'hormone de croissance à durée d'action prolongée** pour remplacer les injections quotidiennes d'hormones de croissance chez l'enfant et l'adulte. Des programmes de recherche d'antagonistes de l'hormone de croissance à action prolongée pour le traitement des adénomes hypophysaires sont également en cours.

GIP est un peptide (hormone gastrointestinale) qui améliore la sécrétion d'insuline uniquement quand les niveaux de glucose sont élevés. GIP peut également permettre de rétablir la fonction des cellules bêta du pancréas chez un diabétique. GIP pourrait être utilisé dans le traitement de l'ultime état pré-diabétique.

Programmes de recherche dans les désordres neuromusculaires

Les programmes de recherche du Groupe en matière de neurologie sont essentiellement orientés sur le développement de nouvelles formulations de la toxine botulique.

Dans le domaine des maladies neurodégénératives, le Groupe a synthétisé plusieurs familles originales de molécules chimériques qui sont des molécules capables d'exercer simultanément plusieurs activités pharmacologiques et qui sont destinées à protéger les mitochondries (organelles intracellulaires responsables de la fonction énergétique) dans le cadre de maladies neurodégénératives telles que la maladie de Parkinson, d'Huntington ou la sclérose latérale amyotrophique.

Programmes pré-cliniques licenciés à des partenaires

En raison d'un portfolio de recherche riche en molécules et afin d'assurer le développement de l'ensemble de celles-ci, le Groupe a accordé en 2009 et 2010 des licences mondiales pour le développement et la commercialisation de certaines de ces molécules pré-cliniques innovantes :

Oncologie – Inhibiteurs de CDC25 Phosphatases.

Ces molécules nouvelles ciblent des enzymes clés, les phosphatases CDC25, régulatrices du cycle cellulaire qui orchestre la division des cellules. Il a été démontré que ces enzymes sont anormalement surexprimées dans un nombre important de tumeurs. Le Groupe a accordé à Debiopharm une licence mondiale exclusive pour le développement et la commercialisation de l'inhibiteur de l'enzyme phosphatase CDC25 d'Ipsen, premier de sa classe (Debio 0931) destiné au traitement de divers cancers humains. La phosphatase CDC25 est une enzyme clé impliquée dans la régulation du cycle cellulaire. Sa surexpression est associée à la progression du cancer. En bloquant le cycle cellulaire, et par conséquent en interrompant la croissance tumorale, Debio 0931 représente une nouvelle cible prometteuse pour les traitements anticancéreux. Ce candidat en phase préclinique va être évalué dans le cadre d'un programme de développement complet mené sous la responsabilité de Debiopharm. En vertu de cet accord, Debiopharm aura la responsabilité exclusive du développement de Debio 0931, Ipsen disposant d'une option de réacquisition des droits de développement et de commercialisation après l'achèvement des études cliniques de phase II. Un paiement d'avance sera versé à Ipsen, ainsi que d'éventuels paiements fixes et redevances.

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

1.2.2.1.3 Molécules en développement clinique : un portefeuille riche

Les essais cliniques ont pour but principal d'établir la preuve de la sécurité d'utilisation et de l'efficacité du futur médicament chez l'homme. En cas de résultats positifs dans les différentes études cliniques de phase I, II et III, un dossier d'enregistrement est alors soumis aux autorités réglementaires qui décident de l'autorisation de mise sur le marché.

Les quatre phases d'essais cliniques sont les suivantes :

- **Phase I.** La phase I a pour objectif de procéder chez des volontaires sains (ou chez des malades en oncologie) à une évaluation à court terme de la sécurité d'emploi du médicament expérimental en fonction des doses administrées à des volontaires sains (ou chez des malades en oncologie) et d'établir un profil pharmacocinétique (absorption, métabolisme, distribution, élimination) et pharmacodynamique. Ces résultats associés à ceux des études pré-cliniques permettent de vérifier la tolérance du produit et de confirmer la dose et le schéma de traitement optimal pour assurer une efficacité maximale et des effets secondaires minimaux.
- **Phase II.** La phase II a pour but d'évaluer chez des malades les propriétés pharmacologiques du médicament et d'identifier l'index thérapeutique (rapport entre la dose active et la dose induisant des effets secondaires) à une ou plusieurs des doses identifiées en phase I. À ce stade, si l'activité thérapeutique et la tolérance du médicament sont confirmées, la décision peut être prise de réaliser des essais cliniques de phase III.
- **Phase III.** Les essais de phase III constituent le stade final des études cliniques entreprises avant le dépôt d'une demande d'autorisation de mise sur le marché. Ces essais sont classiquement menés chez un nombre beaucoup plus important de patients que lors de la phase II et leur objectif est de fournir des données cliniques et statistiques sur la tolérance et l'efficacité dans des maladies bien définies et ciblées.
- **Phase IV.** Les essais de phase IV sont généralement menés après la commercialisation d'un produit et ont pour objectif de contrôler et de documenter plus amplement l'efficacité et la sécurité d'un médicament.

Les dates prévues pour le dépôt des demandes d'autorisation de mise sur le marché indiquées dans le tableau ci-dessous reposent sur le programme actuel de Recherche et Développement du Groupe, qui est susceptible d'être modifié compte tenu de nombreux éléments dont beaucoup sont extrêmement aléatoires. Le Groupe pourrait en conséquence ne pas respecter ces dates pour diverses raisons, parmi lesquelles des retards dans la réalisation des essais cliniques, des échecs thérapeutiques, une absence d'autorisation de mise sur le marché, la survenance d'un événement technique ou administratif échappant au contrôle raisonnable du Groupe et pour d'autres raisons décrites au chapitre 1.1.2 « Facteurs de risque » du présent document de référence.

Le portefeuille de molécules en développement se présente comme suit :

Produit en développement	Indications	Stade de développement
Nouvelles molécules en développement		
BIM23A760	Traitement symptomatique des tumeurs hypophysaire et neuroendocrine	Phase II
Taspoglutide (BIM 51077)	Diabète de type 2	Phase III – Partenariat avec Roche
Oristusane (BN 83495)	Cancer du sein post-ménopause exprimant des récepteurs œstrogéniques	Phase I/II
	Cancer avancé de la prostate	Phase II
	Cancer avancé de l'endomètre	Phase II
Elomotécan (BN 80927)	Cancers métastatiques avancés	Phase I
Diflomotécan (BN 80915)	Cancers métastatiques avancés	Phase II
Citrate de torémifène	Traitement des effets secondaires liés à l'hormonothérapie anti-androgénique	Phase III terminée
OBI-1 (Licencié à Inspiration Biopharmaceuticals)	Hémostase	Phase II terminée
Programmes de gestion du cycle de vie des produits		
Décapeptyl®	Thérapie hormonale combinée pour cancer du sein pré-ménopause	Phase III
Décapeptyl® Formulation 6 mois	Forme à libération prolongée pour une durée de 6 mois	Lancement commercial en cours
Somatuline® Autogel®	Tumeurs neuroendocriniennes asymptomatiques	Phase III
	Tumeurs neuroendocriniennes symptomatiques (USA)	Phase III
	Co-administration avec pegvisomant	Phase III protocole complété
Co-administration rhGH + IGF-I	Petite taille	Phase II recrutement terminé
Co-administration rhGH + IGF-I	Déficiência de GH chez l'adulte	Phase II non initiée
Tanakan®	Altérations cognitives liées au vieillissement	Phase III (GuidAge)
Dysport®	Spasticité des muscles des membres supérieurs et inférieurs chez l'enfant et l'adulte (USA)	Phase III (requis par la FDA lors de l'approbation de Dysport®)
Dysport® et Azzalure®	Médecine esthétique	Lancements commerciaux en cours

Programmes de développement en oncologie

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

Le Groupe participe à trois études de phase III réalisées sous l'égide de l'*International Breast Cancer Study Group* pour le traitement du cancer du sein préménopause, en comparant les modalités traditionnelles de traitement avec une thérapie hormonale en associant Décapeptyl® avec des agents suppresseurs d'œstrogènes, tels que l'Aromasin® commercialisé par Pfizer. Ces études sont planifiées jusqu'en 2015. Leurs résultats pourraient aboutir à une révision des recommandations thérapeutiques du cancer du sein de la femme en pré-ménopause exprimant des récepteurs hormonaux.

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

d'enregistrement en 2008. En octobre 2009, les autorités réglementaires européennes ont donné leur feu vert dans le cadre d'une procédure décentralisée pour le traitement du cancer localement avancé ou métastatique de la prostate. En novembre 2009, Ipsen et son partenaire Debiopharm ont annoncé l'achèvement de la procédure décentralisée européenne d'enregistrement pour la formulation à libération prolongée sur 6 mois de Décapeptyl® puis, en février 2010, ils ont annoncé le lancement de cette formulation en France.

Citrate de torémifène. Le Groupe a acquis de GTx Inc., société de biotechnologie américaine spécialisée dans la santé masculine, une licence exclusive pour le développement et la commercialisation d'Acapodene® du citrate de torémifène de GTx dans toutes les indications, à l'exception du cancer du sein, en Europe (Union européenne, Suisse, Norvège, Islande, Liechtenstein et Communauté des États Indépendants). Une des deux phases III, menées aux États-Unis par GTx Inc., d'Acapodene® modulateur sélectif des récepteurs aux œstrogènes (« SERM »), développée dans le cadre d'une nouvelle stratégie de modulation des récepteurs aux œstrogènes, est terminée. Celle-ci concerne le traitement des effets secondaires multiples liés à l'hormonothérapie anti-androgénique (*Androgen deprivation therapy, ADT*)

dans le cancer avancé de la prostate (dose de 80 mg). Après soumission du *supplemental New Drug Application* (sNDA), la *Food and Drug Administration* (FDA) a réclamé une deuxième étude clinique de phase III, actuellement à l'étude. La phase III dans la seconde indication du citrate de torémifène, qui devrait s'achever en 2010, concerne la prévention du cancer de la prostate chez les hommes ayant une néoplasie intraépithéliale de haut grade (*High grade prostatic intraepithelial neoplasia*, HGPIN) (dose de 20 mg). Le Groupe détient les droits de commercialisation pour la première indication et une option pour la seconde.

Oristusane (BN 83495). Le BN 83495 et les molécules apparentées provenant de l'acquisition de Sterix sont des inhibiteurs sélectifs de l'enzyme sulfatase qui interviennent dans une étape clé de la biosynthèse des œstrogènes, un des principaux facteurs contribuant au cancer du sein chez la femme post-ménopausée. Une première étude clinique de phase I chez des patientes atteintes d'un cancer du sein est achevée et les résultats démontrent l'inhibition de l'enzyme sulfatase, aux doses testées dans des biopsies tumorales. Une deuxième étude de phase I vient de déterminer la dose optimale du BN 83495 (40 mg une fois par jour par voie orale) chez des patientes post-ménopausées présentant un cancer du sein avancé exprimant des récepteurs hormonaux. Lors de cette seconde phase I l'inhibition presque complète (95 %) de l'enzyme cible (STS) a été obtenue dans les cellules mononucléaires du sang périphérique à la dose de 40 mg. Cela a conduit à une diminution des hormones stéroïdiennes circulantes. D'autre part, 15 patientes supplémentaires seront incluses dans le courant de l'année 2010, afin d'évaluer l'activité anti-tumorale métabolique.

Un programme pilote dans le cancer avancé de la prostate est actuellement en cours ainsi qu'une phase II dans le cancer avancé de l'endomètre.

Le Groupe recherche un partenaire pour poursuivre le développement d'une famille brevetée d'agents cytotoxiques :

Diflomotécan. Le diflomotécan est un agent cytotoxique (destructeur de cellules) inhibiteur de l'enzyme topoisomérase 1. Deux études cliniques de phase II dans le cancer du poumon sont terminées et n'ont pas atteint leurs objectifs de sécurité et d'efficacité dans cette indication pour les dosages testés. Au cours des essais cliniques de phase I, le diflomotécan a présenté une biodisponibilité orale élevée, une faible toxicité gastro-intestinale et une toxicité hématologique non cumulative. Des investigations dans d'autres indications devraient être menées.

Elomotécan. L'élomotécan est un cytotoxique (destructeur de cellules) inhibiteur des enzymes topoisomérase 1 et de la topoisomérase 2 pour le traitement de certains cancers métastatiques avancés (côlon, sein et prostate). L'élomotécan est actuellement en phase I.

Le développement de ces agents cytotoxiques a été réalisé en collaboration avec Roche dans le cadre de l'accord de licence et de collaboration conclu en décembre 2002. Le Groupe et Roche ont mis un terme à cette collaboration en mai 2005.

Programmes de développement en endocrinologie

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

- un essai clinique de phase III avec Somatuline® Autogel® est en cours en Europe et aux États-Unis pour le traitement des tumeurs neuroendocrines asymptomatiques ;

- les essais cliniques complémentaires de phase III pour le traitement des symptômes des tumeurs neuroendocriniennes dans le but d'enregistrer Somatuline® Depot, équivalent de Somatuline® Autogel® pour les États-Unis, ont été lancés en 2009 aux États-Unis ;
- un essai clinique de phase III avec Somatuline® Autogel® en association avec pegvisomant dans l'acromégalie est maintenant achevé et devrait donner lieu à une publication en 2010 ;
- au Japon, le partenaire du Groupe (Teijin) est entré en essai de phase III (janvier 2010) avec Somatuline® Autogel® pour le traitement de l'acromégalie ;
- en 2010, le Groupe envisage de lancer Somatuline® Autogel® en Russie et au Brésil pour le traitement de l'acromégalie et des tumeurs neuroendocriniennes.

BIM 23A760. Le Groupe est parvenu à synthétiser une nouvelle molécule dite chimérique, première de sa classe, associant un analogue de somatostatine et un agoniste de la dopamine afin d'obtenir des effets thérapeutiques synergiques dans des maladies telles que l'acromégalie et les tumeurs neuroendocriniennes. Cette molécule cible les deux voies physiopathologiques les plus communément associées aux tumeurs hypophysaires, à savoir l'hormone de croissance et la prolactine. Le Groupe étudie actuellement cette molécule dont le spectre d'activité est plus large que celui des analogues de la somatostatine et espère qu'elle constituera non seulement une amélioration des traitements symptomatiques de l'acromégalie et des tumeurs neuroendocriniennes, mais offrira de plus la possibilité de réduire la taille des tumeurs, éliminant de ce fait certaines limitations relatives aux traitements actuels.

Les études cliniques de phase I et de phase IIa du BIM23A760 en Acromégalie ont montré des signes d'efficacité encourageants, sur les marqueurs de bioactivité tels que l'hormone de croissance, l'IGF-I et la prolactine. BIM 23A760 va entrer en phase IIb à dosage multiple ainsi qu'en phase II dans les tumeurs neuroendocriniennes.

Co-administration de la rGH et de l'IGF-I. Depuis l'acquisition de Tercica Inc. aux États-Unis, le Groupe étudie la co-administration de la rGH et de l'IGF-I. L'étude clinique est en cours de phase II. En septembre 2009, le Groupe a publié les résultats préliminaires encourageants de cet essai clinique (étude MS316) évaluant la co-administration de l'hormone de croissance humaine recombinante (rhGH) et du facteur de croissance insulino-mimétique humain recombinant de type 1 (rhIGF-1) en deux injections distinctes comme traitement potentiel pour les enfants de petite taille associé à un faible taux d'IGF-I. Cet essai clinique de phase II va se terminer dans le cours de l'année 2010.

Taspoglutide (BIM 51077) est un analogue de l'hormone peptidique GLP-1 (*Glucagon Like Peptide-1*) qui fait l'objet d'un accord de partenariat avec Roche. Une description détaillée de ce partenariat figure au paragraphe 1.4.1.2 du présent document de référence. Au Japon, le partenaire japonais du Groupe (Teijin) conduit une étude de phase II avec les formulations à libération prolongée.

Programmes de développement en neurologie

Toxine botulique de type A

Usage médical (Dysport®) :

Le 30 avril 2009 – Les autorités réglementaires américaines (*Food and Drug Administration*, FDA) ont approuvé la

demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) de produit biologique (*Biologics License Application*, BLA) pour Dysport® (abobotulinumtoxinA) pour l'indication dans le traitement de la dystonie cervicale et visant à réduire la sévérité d'une position anormale de la tête et la douleur cervicale. Ipsen commercialisera Dysport® aux États-Unis dans son indication thérapeutique (dystonie cervicale). Par ailleurs, la dénomination unique « abobotulinumtoxinA » différencie Dysport® des autres produits à base de toxine botulique commercialisés.

Usage cosmétique (Dysport® – USA et Azzalure® – Europe) :

Concernant Dysport® :

Le 30 avril 2009 – les autorités réglementaires américaines (*Food and Drug Administration*, FDA) ont également approuvé la demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) de produit biologique (*Biologics License Application*, BLA) pour Dysport® (abobotulinumtoxinA) dans son indication esthétique. Il s'agit de la correction temporaire des rides glabellaires modérées à sévères chez l'adulte de moins de 65 ans. Reloxin®, qui était le nom proposé aux États-Unis pour le produit à base de toxine botulique d'Ipsen à usage esthétique, prendra désormais le nom de Dysport®. Ipsen commercialisera Dysport® aux États-Unis dans son indication esthétique (rides glabellaires).

Concernant Azzalure® :

Le 2 février 2009 – Azzalure® a obtenu le feu vert collectif des Autorités de Santé de 15 pays européens pour procéder à la délivrance des autorisations de mise sur le marché nationales. Cette évaluation a porté sur les résultats d'études cliniques menées auprès de plus de 2 600 patients, accréditant le profil de tolérance et l'efficacité du produit. A ce jour, le traitement est commercialisé dans 7 pays.

Autres programmes de développement

Tanakan®. Le Groupe s'attache à valider les bénéfices cliniques de l'EGb 761®, l'extrait de *Ginkgo biloba* présent dans Tanakan® dans le traitement des altérations cognitives des patients âgés, avec ou sans pré-démence ou démence.

Le Groupe est le promoteur de quatre études en Europe :

- l'étude GuidAge évaluant l'efficacité de l'EGb 761® dans la prévention de la maladie d'Alzheimer chez les patients âgés de plus de 70 ans présentant une plainte mnésique spontanée ; le recrutement des 2 800 patients est terminé depuis septembre 2004 et ces patients seront traités pendant cinq ans ; les résultats de cette étude devraient être disponibles en 2010 ;
- une étude évaluant l'efficacité de l'EGb 761® sur l'APP plaquettaire chez des patients atteints de la maladie d'Alzheimer de forme légère à modérée ;
- une étude évaluant l'effet de l'EGb 761® sur le métabolisme cérébral du glucose, évalué par FDG-PET scanner (en collaboration avec le CEA), chez des patients se plaignant de leur mémoire et chez des patients atteints de la maladie d'Alzheimer ;
- une étude évaluant l'effet de l'EGb 761® sur les fonctions métaboliques mitochondriales des enfants atteints d'une affection génétique rare, l'ataxie de Friedreich.

Si l'étude GuidAge est un succès, les résultats de celle-ci pourront être utilisés afin d'obtenir l'enregistrement de

l'EGb 761® dans la prévention de la maladie d'Alzheimer chez les patients âgés de plus de 70 ans présentant une plainte mnésique spontanée.

Adenuric® (febuxostat). Dans le cadre du partenariat conclu en juillet 2003 avec le groupe japonais Teijin, le Groupe a conclu un accord spécifique de développement en Europe du febuxostat, un produit pour le traitement chronique de la goutte (hyperuricémie symptomatique), une description détaillée de cet accord figure au paragraphe 1.4.1.2 du présent document de référence. Febuxostat est une nouvelle entité chimique, un composé non purinique qui agit en inhibant de façon spécifique et puissante l'enzyme xanthine oxydase qui dégrade les bases puriques et pyrimidiques en acide urique. Suite au dépôt par le Groupe en octobre 2006 d'une demande d'enregistrement auprès de l'Agence Européenne du Médicament (EMA) pour ce produit, le Comité des médicaments humains (*Committee for Medicinal Products for Human Use*, CHMP) de l'EMA a délivré une opinion favorable le 21 février 2008 pour Adenuric® (febuxostat) comprimés 80 mg et 120 mg pour le traitement de l'hyperuricémie chronique chez les patients souffrant de goutte et a recommandé sa mise sur le marché. Le 20 octobre 2009, Ipsen a accordé les droits de licence exclusifs pour Adenuric® à Menarini dans 41 pays d'Europe. Ipsen conserve cependant les droits de co-promotion d'Adenuric® en France. Adenuric a été lancé commercialement dans cette région début 2010.

Programmes de développement licenciés à des partenaires

En raison de son programme de recherche riche en molécules et pour assurer le développement de l'ensemble de celles-ci, le Groupe a accordé en 2009 et 2010 des licences mondiales pour le développement et la commercialisation de certaines de ces molécules innovantes en phase clinique :

BN 2629 (SJM-136). Le BN 2629, produit originaire de la société Spirogen, est une molécule synthétique qui a démontré, lors de tests pré-cliniques, sa capacité à bloquer le processus de prolifération cellulaire qui caractérise les maladies cancéreuses. Ce produit fait l'objet de trois études de phase I sous différents régimes d'administration chez des patients porteurs de tumeurs métastatiques résistantes à certaines chimiothérapies par deux institutions reconnues : le *Cancer Research* au Royaume-Uni et le *National Cancer Institute* aux États-Unis. Ipsen et Spirogen Ltd ont annoncé en octobre 2009 que les parties avaient signé un nouvel accord permettant à Spirogen de poursuivre et de diriger le développement clinique de cet agent anticancéreux premier de sa classe. Il est prévu que le SJG 136 soit étudié dans le cadre d'études cliniques multicentriques de phase II sponsorisées par le *National Cancer Institute* chez des patients atteints de cancer de l'ovaire et d'hémopathies malignes.

En octobre 2009, le Groupe et Spirogen ont redéfini leur collaboration concernant le développement clinique de SJG-136. En vertu du nouvel accord, une licence mondiale exclusive est accordée à Spirogen sur certains droits de propriété intellectuelle d'Ipsen relatifs aux pyrrolobenzodiazépines associées à des agents cytotoxiques. Spirogen assumera la responsabilité de la conception et de la réalisation du développement clinique et de la commercialisation à l'échelle mondiale du SJG-136 utilisé seul ou en association. En cas de commercialisation du SJG 136, Ipsen pourra recevoir des redevances ainsi que des paiements fixes sur les ventes. Ipsen demeure un actionnaire minoritaire important de Spirogen et conserve un siège au Conseil d'administration.

OBI-1. Le Groupe a également une compétence historique dans le domaine de l'hémostase (coagulation sanguine). Les recherches du Groupe lui ont permis de conclure des partenariats avec l'université Emory (États-Unis) et la société Octagen afin de développer une version recombinante du facteur VIII porcin, OBI-1, en utilisant la plateforme d'ingénierie des protéines du Groupe. OBI-1 est fabriqué par le Groupe dans son unité de biotechnologie de Boston. Ce produit (OBI-1) est destiné au traitement des hémophilies congénitales et acquises réfractaires au facteur VIII humain. Le Groupe a conduit aux États-Unis des études cliniques de phases I et II avec OBI-1.

En janvier 2010, Ipsen et Inspiration Biopharmaceuticals ont conclu un partenariat pour créer une franchise de premier plan dans le domaine de l'hémophilie. Le nouveau portefeuille étendu de protéines recombinantes cible tous les principaux types d'hémophilie d'une façon unique et s'appuie sur deux besoins médicaux significativement insatisfaits : élargir l'accès aux thérapies à base de facteurs de coagulation et traiter les complications liées au développement d'inhibiteurs.

Il est prévu que les deux principaux produits candidats entament les essais cliniques de phase III en 2010, dont le facteur VIII porcin recombinant d'Ipsen, OBI-1 et le facteur IX recombinant d'Inspiration, IB1001 (pour le traitement préventif et en phase aiguë des saignements chez les patients atteints d'hémophilie B). En outre, Ipsen conservera la production d'OBI-1 dans son unité de Boston et le fournira à Inspiration pour son développement.

Selon les termes de l'accord, Ipsen accorde une sous-licence exclusive pour OBI-1 à Inspiration en échange de montants payables en obligations convertibles et d'une redevance sur les ventes futures de l'OBI-1.

Dès la réalisation de certains éléments déclencheurs, Ipsen pourrait également avoir la possibilité de prendre le contrôle total d'Inspiration.

■ 1.2.2.2 Propriété intellectuelle

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

1.2.2.2.1 Brevets

Le Groupe considère que la protection des technologies et produits brevetés lui appartenant est essentielle pour le succès de ses activités. Au 31 décembre 2009, le Groupe était titulaire de 2 735 brevets dont 1 721 ont été délivrés dans les pays européens et 232 aux États-Unis (le plus souvent, chaque demande internationale se subdivise en de nombreuses demandes nationales et une demande européenne à l'expiration du délai de 30 mois de priorité).

À la même date, le Groupe comptait 1 701 demandes de brevets en cours d'examen.

Les demandes de brevets européens et internationaux désignent par définition un nombre élevé de pays dans lesquels une protection peut être obtenue ultérieurement. En pratique, beaucoup de ces demandes aboutiront à la délivrance de brevets dans ceux initialement désignés et qui seront jugés importants par le Groupe. En conséquence, les 150 demandes européennes et 31 demandes de brevets internationaux (« PCT ») sont susceptibles d'aboutir à un nombre significativement plus important que 181 brevets nationaux délivrés.

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

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

Produit	Titulaire du brevet	Date d'expiration du brevet
Domaines ciblés		
Oncologie		
Décapeptyl® – formulation pamoate – formulation acétate	Debiopharm	2010 (Europe/États-Unis)/ Brevet Syntex expiré
Décapeptyl® 6 mois	Debiopharm	2028 (si demande accordée)
Torémifène Citrate – indication HGPIN – indication « ADTside-effect »	University of Tennessee Research Corporation GTx	2019 (Europe) 2022 (Europe)
Diflomotécan	Ipsen	2016 (Europe/États-Unis)
BN 80927	Ipsen	2016/2018 (Europe) et 2016 (États-Unis)
BN 2629 (SJG-136)	Spirogen	2019 (Europe et États-Unis)
BN 83495 (STX 64)	Ipsen (Sterix)	2017 (Europe et États-Unis)
STX 140	Ipsen (Sterix)	2021 (Europe et États-Unis)

Produit	Titulaire du brevet	Date d'expiration du brevet
Endocrinologie		
Somatuline® Autogel®	Ipsen	2015 (Europe ⁽¹⁾ et États-Unis ⁽²⁾)
Somatuline®	–	Brevet de l'Université de Tulane expiré
BIM 23A760	Ipsen	2024 (Europe si demande accordée) / 2025 (États-Unis)
NutropinAq®	Genentech	2013 (Europe)
Increlex® – utilisation médicale – formulation – procédé de fabrication	Genentech Genentech Genentech	2015 (Europe) et 2014 (États-Unis) 2017 (États-Unis) 2018 (États-Unis)
Combinaison GH + IGF-I – utilisation médicale (stimulation de la croissance)	Genentech	2011 (Europe)
BIM 51077	Ipsen	2019
BIM 51182	Ipsen	2019
BIM 28131	Ipsen	2023 (Europe) / 2024 (États-Unis)
Neurologie		
Dysport® ⁽⁵⁾	–	Aucun brevet déposé
Apokyn®	–	Pas de brevet
Médecine générale		
Smecta® – principe actif – procédé – formulation nouvel arôme	Ipsen Ipsen	Brevet expiré 2025 (si demande accordée) 2028 (si demande accordée)
Forlax®	–	Aucun brevet déposé
Tanakan® ⁽⁴⁾	Schwabe Indena	2010 (Europe) 2014 (États-Unis)
Ginkor Fort® ⁽⁴⁾	Schwabe Indena	2010 (Europe) 2014 (États-Unis)
Nisis® et Nisisco® : – principe actif – formulation orale	Ciba Geigy Novartis	2011 2017
Exforge – principe actif – formulation orale	Ciba Geigy Novartis	2011 2017
Adenuric® (febuxostat)	Teijin	– principe actif : 2011 – forme polymorphe : 2019 – composition solide : 2023 (si accordée) ⁽⁵⁾
Autres domaines thérapeutiques		
Neurologie		
BN 82451	Ipsen	2020 (Europe et États-Unis)
Hématologie		
OBI-1 : – principe actif – formulation	Université Emory Ipsen	2021 (Europe) et 2016 (États-Unis) 2023 (si accordée)

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

(2) Le document « *Notice of final determination of* » a été reçu. Après la délivrance du certificat d'extension, la durée du brevet sera étendue de 5 ans.

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

(4) Schwabe et Indena détiennent les brevets relatifs à l'EGb 761®, le principe actif de Tanakan® et aux extraits de *Ginkgo biloba*, l'un des principes actifs de Ginkor Fort®.

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

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

1.2.2.2.2 Marques

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

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

1.2.3 Principaux marchés

■ 1.2.3.1 Données générales

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

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

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

S'agissant des principaux produits du Groupe, à savoir Décapeptyl®, Somatuline® (et Somatuline® Autogel®), Dysport®, Tanakan®, Ginkor Fort®, Smecta® et Forlax®, le Groupe détenait, au 31 décembre 2009, les marques dont la répartition est indiquée dans le tableau ci-après.

Marques	Nombre d'enregistrements ou de dépôts
Décapeptyl® (1)	76
Somatuline®	137
Autogel®	142
Dysport®	207
Tanakan®	171
Ginkor Fort®	95
Smecta®	150
Forlax®	138

(1) Dont 64 marques ou dépôts détenus par le Groupe et 12 marques ou dépôts sous licence d'exploitation de la société Debiopharm.

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

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

1.2.2.2.3 Noms de domaines

Au 31 décembre 2009, le Groupe détenait 766 noms de domaines (réservés ou en cours de réservation).

avec d'autres laboratoires dans la recherche de partenaires adéquats pour assurer la croissance de son portefeuille de Recherche et Développement et de produits commercialisés.

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

La stratégie du Groupe, en tant que groupe pharmaceutique spécialisé, est de focaliser son programme de Recherche

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

Une fois sur le marché, les produits du Groupe doivent concurrencer ceux commercialisés, pour les mêmes indications, par d'autres laboratoires pharmaceutiques. Certains de ces produits peuvent être déjà sur le marché depuis un certain temps au moment où le Groupe introduit son produit concurrent. Aux États-Unis par exemple, le Groupe a obtenu en avril 2009 l'autorisation de mise sur le marché par la FDA de Dysport® en médecine thérapeutique et esthétique. Aujourd'hui, Dysport® doit faire face à la concurrence d'une toxine botulique déjà bien établie, Botox® (Allergan). Dans certains cas, le Groupe espère tirer avantage des interactions entre ses plateformes technologiques, en utilisant ses recherches portant sur de nouveaux procédés d'administration de principes actifs perfectionnés et pratiques pour les patients, pour faire bénéficier d'avantages concurrentiels ses produits existants et nouveaux. Somatuline®, par exemple, doit faire face à la concurrence de Sandostatine®, produite par Novartis, mais le Groupe considère que le développement de Somatuline® Autogel®, formulation à libération prolongée relativement indolore et d'utilisation simple, lui procure un avantage concurrentiel dans le domaine des analogues de la somatostatine.

1.2.4 Réglementation

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

■ 1.2.4.1 Fixation et contrôle des prix

La réglementation peut prendre la forme de fixation et de contrôle des prix de vente dans certains pays où le Groupe commercialise ses produits. Ces contrôles sont réalisés en

Le Groupe pourrait également devoir faire face à la concurrence de produits génériques ou commercialisés pour des indications non approuvées après survenance du terme des brevets protégeant ses propres produits ou ceux de ses concurrents. Le prix de ces produits peut s'avérer largement inférieur à celui des produits originaux qu'ils reproduisent, car les laboratoires qui les produisent n'ont pas à supporter les coûts de Recherche et Développement correspondants. Le Groupe est également exposé au risque de création et de vente de contrefaçons de ses produits fabriqués par des tiers.

En plus de la concurrence portant sur ses produits, le Groupe entre également en compétition avec d'autres sociétés pour le recrutement de chercheurs et d'autres collaborateurs très expérimentés. Le Groupe considère que sa politique interne de ressources humaines est hautement compétitive et contribue à la constitution d'un environnement de travail positif qui, allié à sa réputation en matière de Recherche et Développement, accroît l'intérêt de candidats qualifiés.

■ 1.2.3.2 Position concurrentielle

La position concurrentielle du Groupe est essentiellement exposée dans les développements des paragraphes 1.1.1.2 et 1.2.1.1 du présent document de référence dans lesquels le Groupe identifie ses principaux concurrents. La société IMS, qui est l'une des sociétés spécialisées dans le traitement des données de ventes de l'industrie pharmaceutique dans le monde entier, fournit des données (notamment IMS – MIDAS/ex-Manufacturers) permettant la détermination de parts de marché. Des informations supplémentaires peuvent être obtenues sur le site : www.imshealth.com. Pour sa part, le Groupe ne fournit pas de parts de marché, car il estime que les données provenant des tiers sont susceptibles de ne refléter qu'imparfaitement les ventes effectivement réalisées par le Groupe et ses concurrents. Par ailleurs, les ventes des concurrents du Groupe peuvent être obtenues directement auprès de ceux-ci.

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

Ces dernières années, les efforts de contrôle des dépenses de santé par les autorités publiques ont abouti à un renforcement de la rigueur des politiques de remboursement dans la plupart des pays où le Groupe exerce ses activités, particulièrement en Europe de l'Ouest où les systèmes de santé contrôlés par l'État (avec remboursement par celui-ci d'une partie des dépenses de santé) sont la règle. Les mesures de contrôle des coûts directs peuvent revêtir diverses formes, dont une réduction obligatoire du prix (ou un refus de son augmentation), un accroissement de la quote-part du coût à

la charge du patient (réduction du tiers payant), le retrait de certains produits des listes de produits remboursables ou la diminution de leur taux de prise en charge, des alignements de prix de remboursement sur la base du prix le plus bas disponible dans une classe thérapeutique, des analyses du rapport bénéfice-coût des médicaments prescrits et une incitation à la substitution des médicaments princeps par des produits génériques. Depuis 2009, l'Assurance Maladie a ainsi introduit en France les Contrats d'Amélioration des Pratiques Individuelles (CAPI) qui lient la rémunération des médecins à des objectifs individuels en matière de santé publique et de prescriptions médicamenteuses. Ces objectifs se traduisent par une incitation à la prescription au sein du répertoire générique ou à la diminution de la prescription de certaines classes médicamenteuses.

Dans certains pays européens, les gouvernements agissent également sur les prix des médicaments de façon indirecte, par le contrôle des systèmes nationaux de santé qui financent une partie importante des coûts liés à ces produits. En France, par exemple, une autorité gouvernementale fixe le prix des médicaments remboursables en prenant en compte la valeur scientifique du produit ainsi que les accords conclus entre les autorités gouvernementales et les laboratoires pharmaceutiques. Le prix d'un médicament dépend, d'une part, des bénéfices que celui-ci confère en termes d'amélioration du service médical rendu et d'innovation et, d'autre part, d'une analyse économique le comparant aux traitements existants. En outre, lors de la fixation du prix d'un produit, l'autorité nationale prend en compte le prix du même produit dans d'autres pays.

Par ailleurs, en France, une convention pluriannuelle, signée entre les entreprises et le Comité Économique des Produits de Santé, fixe un objectif d'évolution de la dépense pharmaceutique nationale. En cas de dépassement de ce dernier, les entreprises conventionnées sont soumises au versement de remises quantitatives calculées en fonction, d'une part, de la croissance d'agrégats par classes pharmaco-thérapeutiques, et, d'autre part, du chiffre d'affaires de chaque entreprise.

La loi française n° 2004-810 du 13 août 2004 a institué une Haute Autorité de Santé, chargée entre autres d'évaluer et de hiérarchiser le service attendu ou rendu des actes, prestations et produits de santé. Cette dernière a notamment été amenée à rendre des avis sur les médicaments du Groupe dont le service médical rendu a été qualifié d'insuffisant, notamment Tanakan®. En ce qui concerne ce médicament, dont le prix a été diminué de 10 % en 2007 (l'arrêté prenant acte de cette décision a été publié au *Journal Officiel* du 15 juin 2007), le ministre français de la Santé et des Sports a annoncé le 1^{er} octobre 2009, lors de la présentation du budget de la Sécurité sociale, que le taux de remboursement des médicaments à Service Médical Rendu faible et insuffisant serait abaissé à 15 % en 2010. Fin février 2010, cette baisse n'était toujours pas effective.

Par ailleurs, une contribution sur le chiffre d'affaires des laboratoires pharmaceutiques est prélevée chaque année,

et son taux est fixé en fin d'année, lors du vote de la loi de financement de la Sécurité sociale. Son taux était de 1,76 % en 2006, 1 % en 2007 et 2008 et reste inchangé pour 2009 soit 1,0 %. En 2009, cette contribution, non-déductible fiscalement, a négativement affecté le résultat opérationnel du Groupe de 3 millions d'euros (contre 3,1 millions d'euros en 2008).

■ 1.2.4.2 Situation technico-réglementaire en France

En France, le taux de la contribution assise sur le chiffre d'affaires des laboratoires pharmaceutiques est fixé chaque année lors du vote de la loi de financement de la Sécurité sociale. Son taux s'est élevé 1,76 % en 2006 et 1 % en 2007 et 2008 et en 2009 .

À l'issue de la réévaluation de son Service Médical Rendu (SMR), Ginkor Fort® a été radié de la liste des médicaments remboursables au 1^{er} janvier 2008. Dans ce contexte, Ipsen a cédé au Groupe GTF les autorisations de mise sur le marché de Ginkor Fort® pour la France, Monaco et Andorre à compter du 1^{er} janvier 2008.

En France, la régulation économique du médicament est confiée au Comité Economique des Produits de Santé (CEPS), avec lequel Ipsen entretient une relation conventionnelle. C'est cette autorité qui fixe le prix du médicament en s'appuyant sur les avis de la Haute Autorité de Santé évaluant l'Amélioration du Service Médical Rendue (ASMR) apportée par chaque médicament nouvellement inscrit. En ce qui concerne les médicaments déjà présents sur le marché, le Comité Économique des Produits de Santé peut être amené à demander des baisses de prix en fonction de comparaisons internationales ou afin d'assurer une certaine cohérence des prix au sein d'une même classe pharmaco-thérapeutique.

Le taux de remboursement des médicaments, quant à lui, dépend de l'évaluation de leur Service Médical Rendu (SMR) par la Haute Autorité de Santé. En 2006, cette dernière a attribué un Service Médical Rendu insuffisant à Tanakan®. Le ministre français de la Santé et des Sports a annoncé le 1^{er} octobre 2009, lors de la présentation du budget de la Sécurité sociale, que le taux de remboursement des médicaments à Service Médical Rendu faible et insuffisant serait abaissé à 15 % en 2010. Fin février 2010, cette baisse n'était toujours pas effective.

■ 1.2.4.3 Autres mesures de réduction des dépenses de santé publique

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

1.2.5 Effort de productivité

Le Groupe a décidé de renforcer ses efforts de productivité en lançant, en 2008, deux programmes majeurs d'amélioration de la productivité :

- Le premier programme concerne la performance achats de l'ensemble des métiers du groupe (Ventes, Production et approvisionnements, Recherche et Développement et Administration). Il s'articule notamment autour de la mise en œuvre de politique achats spécifiques à des catégories ciblées (*Clinical Research Organisations*, impressions, gestion des conférences, déplacements professionnels et notes de frais, études de marché, transports, téléphonie mobile, packaging...).
- Le deuxième programme vise à améliorer continuellement l'efficacité des équipes afin de tendre vers l'Excellence Opérationnelle. Le Groupe met en place l'approche *Lean Six Sigma* afin d'améliorer la gestion de projet ainsi que le fonctionnement des équipes en accélérant les temps de cycle, les gaspillages et autres déviations sur standard. L'Excellence Opérationnelle est appliquée tant aux outils de production que dans les départements de services. Les fondations du programme ont été posées en 2008. En 2009, 30 personnes supplémentaires ont été formées et certifiées *green belt* ou *black belt* selon la terminologie employée dans ce programme.

1.2.6 Analyse du résultat

■ 1.2.6.1 Comparaison des ventes consolidées des exercices 2009 et 2008

Les ventes de médicaments du Groupe ont progressé de 7,6 % d'une année sur l'autre, hors effets de change.

Les ventes consolidées du Groupe ont atteint 1 032,8 millions d'euros pour l'année 2009, en hausse de 6,4 % d'une année sur l'autre, soit une hausse de 6,8 % hors effet de change.

Répartition géographique du chiffre d'affaires

Pour les exercices 2009 et 2008, la répartition géographique du chiffre d'affaires du Groupe se présente comme suit :

(en milliers d'euros)	12 mois			
	2009	2008	% variation	% de variation hors effets de change
France	323 284	334 106	- 3,2 %	- 3,2 %
Espagne	59 233	57 929	2,3 %	2,3 %
Italie	72 184	69 908	3,3 %	3,3 %
Allemagne	57 200	54 332	5,3 %	5,3 %
Royaume-Uni	42 753	43 238	- 1,1 %	11,1 %
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest	554 653	559 513	- 0,9 %	0,0 %
Autres pays d'Europe	234 280	236 238	- 0,8 %	- 0,7 %
Amérique du Nord	45 678	11 220	307,1 %	293,2 %
Asie	103 560	84 850	22,1 %	19,9 %
Autres pays du reste du monde	94 635	79 202	19,5 %	20,4 %
Reste du Monde	198 196	164 052	20,8 %	20,1 %
Chiffre d'affaires Groupe	1 032 807	971 022	6,4 %	6,8 %

Pour l'année 2009, les ventes dans les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest se sont élevées à 554,7 millions d'euros, légèrement en retrait de 0,9 % d'une année sur l'autre (exercice 2008, 559,5 millions d'euros), et stables hors effets de change. Malgré un renforcement de l'environnement concurrentiel, notamment dans le domaine de la médecine générale en France, les ventes ont été soutenues par le dynamisme des franchises de médecine de spécialité du Groupe en Italie, en Allemagne et au Royaume-Uni. Les ventes du Groupe dans les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest ont représenté 53,7 % du chiffre d'affaires consolidé, comparé à 57,6 % un an plus tôt.

France – Au cours de l'année 2009, les ventes se sont élevées à 323,3 millions d'euros. Malgré de bonnes performances notamment de NutropinAq®, Somatuline®, Adavance™ et Smecta®, ce chiffre d'affaire est en baisse de 3,2 % d'une année sur l'autre (exercice 2008, 334,1 millions d'euros), en raison principalement d'une baisse des ventes de Forlax® après le lancement d'un concurrent générique en mars. Un autre facteur est le recul des ventes de Décapeptyl® dans un environnement concurrentiel plus difficile caractérisé par le lancement de deux formulations 6 mois concurrentes. La propre formulation 6 mois du Groupe a été approuvée en Europe en octobre 2009 et devrait être commercialisée en France début 2010, renforçant par là même son positionnement concurrentiel. Le poids de la France dans les ventes consolidées du Groupe se réduit, et représente désormais 31,3 % des ventes totales du Groupe, contre 34,4 % un an plus tôt.

Espagne – Au cours de l'année 2009, les ventes se sont établies à 59,2 millions d'euros, en hausse de 2,3 % sur la période (exercice 2008, 57,9 millions d'euros), grâce à une forte croissance de Somatuline®, partiellement compensée par un recul des ventes de Décapeptyl® dans un environnement concurrentiel plus difficile caractérisé par le lancement de deux formulations 6 mois concurrentes. La propre formulation 6 mois du Groupe devrait être commercialisée en Espagne dans les prochains mois, renforçant par là même son positionnement concurrentiel. Le poids de l'Espagne dans les ventes consolidées du Groupe est resté stable à 5,7 % des ventes totales du Groupe, contre 6,0 % un an plus tôt.

Italie – Au cours de l'année 2009, les ventes ont atteint 72,2 millions d'euros, en hausse de 3,3 % sur la période (exercice 2008, 69,9 millions d'euros), tirées par une croissance soutenue de NutropinAq® et Somatuline®, dans un contexte difficile de forte pression sur les prix. Le poids de l'Italie dans les ventes consolidées du Groupe a représenté 7,0 % des ventes totales du Groupe, contre 7,2 % l'an dernier.

Allemagne – Sur l'année 2009, le chiffre d'affaires s'est établi à 57,2 millions d'euros, en hausse de 5,3 % d'une année sur l'autre (exercice 2008, 54,3 millions d'euros). Les bonnes performances de Décapeptyl®, NutropinAq®, Somatuline®,

Increlex® et Dysport® ont été en partie compensées par une baisse importante des ventes d'activités liées aux médicaments (ventes de principes actifs et de matières premières). L'Allemagne a représenté 5,5 % des ventes totales du Groupe, stables d'une année sur l'autre.

Royaume-Uni – Au cours de l'année 2009, le chiffre d'affaires s'est élevé à 42,8 millions d'euros, en baisse de 1,1 % sur la période (exercice 2008, 43,2 millions d'euros), mais en hausse de 11,1 % hors effets de change. Le Groupe a bénéficié d'une forte croissance des volumes vendus pour l'ensemble de ses produits de médecine de spécialité au Royaume-Uni, plus que compensée par un important impact de change négatif.

Les ventes générées dans les autres pays d'Europe se sont élevées en 2009 à 234,3 millions d'euros, en léger recul de 0,8 % (exercice 2008, 236,2 millions d'euros), pénalisées par les conditions économiques difficiles ayant affecté l'Europe de l'Est, notamment l'Ukraine et la Roumanie. Hors effets de change, la croissance dans la région s'est rétablie dès le deuxième trimestre 2009. En 2009, les ventes dans les Autres pays d'Europe ont représenté 22,7 % des ventes consolidées du Groupe, contre 24,3 % un an plus tôt.

Les ventes générées en Amérique du Nord au cours de l'année 2009 ont atteint 45,7 millions d'euros, contre 11,2 millions d'euros en 2008, reflétant une croissance dynamique et soutenue, au-delà de la pleine consolidation des acquisitions nord-américaines du Groupe. Sur une base comparable, les ventes en Amérique du Nord ont progressé de plus de 60,0 % d'une année sur l'autre, s'établissant à 48,5 millions de dollars. Cette performance résulte de la bonne pénétration d'Increlex®, Somatuline® et dans une moindre mesure Apokyn®, ainsi que de la fourniture de Dysport® à Medicis pour la distribution du produit dans son indication esthétique aux États-Unis. Dysport® n'a été lancé dans son indication thérapeutique qu'en novembre 2009. Globalement, cette croissance a été réalisée en dépit d'un environnement changeant, caractérisé notamment par une pression accrue des organismes payeurs, associée à des critères et des taux de remboursement plus sévères, et par l'impact de la crise économique sur le pouvoir d'achat des patients (notamment le « co-pay »). En 2009, les ventes en Amérique du Nord ont représenté 4,4 % des ventes consolidées du Groupe, contre 1,2 % un an plus tôt.

Les ventes générées dans le reste du monde hors Amérique du Nord ont atteint 198,2 millions d'euros, en progression de 20,8 %, soit 20,1 % hors effets de change avec une forte croissance des volumes vendus sur l'ensemble des produits, notamment de Décapeptyl® et Smecta® en Chine, de Smecta® en Algérie et de Dysport® au Brésil, en Australie et en Colombie. Sur la période, les ventes de la région ont poursuivi leur croissance soutenue, pour désormais représenter 19,2 % des ventes totales du Groupe, contre 16,9 % un an plus tôt.

Ventes par domaines thérapeutiques et par produits

Le tableau suivant présente le chiffre d'affaires par domaines thérapeutiques pour les années complètes de 2009 et 2008 :

(en milliers d'euros)	12 mois			
	2009	2008	% variation	% de variation hors effets de change
Oncologie	250 511	247 789	1,1 %	1,3 %
<i>dont Décapeptyl⁽¹⁾</i>	250 510	247 778	1,1 %	1,4 %
Endocrinologie	202 569	160 458	26,2 %	28,3 %
<i>dont Somatuline⁽¹⁾</i>	139 960	120 636	16,0 %	18,2 %
<i>NutropinAq⁽¹⁾</i>	40 418	32 485	24,4 %	26,5 %
<i>Increlex⁽¹⁾</i>	20 978	5 253	299,3 %	286,0 %
Neurologie	169 463	144 841	17,0 %	19,9 %
<i>dont Apokyn⁽¹⁾</i>	5 626	2 352	139,2 %	126,5 %
<i>dont Dysport⁽¹⁾</i>	163 837	142 489	15,0 %	18,0 %
Médecine de spécialité	622 543	553 087	12,6 %	13,9 %
Gastro-entérologie	183 286	182 488	0,4 %	-0,8 %
<i>dont Smecta[®]</i>	100 477	93 190	7,8 %	5,2 %
<i>Forlax[®]</i>	45 575	53 788	-15,3 %	-15,2 %
Troubles cognitifs	107 989	109 233	-1,1 %	-1,1 %
<i>dont Tanakan[®]</i>	107 989	109 233	-1,1 %	-1,1 %
Cardio-vasculaire	73 121	77 273	-5,4 %	-5,4 %
<i>dont Nisis[®] et Nisisco[®]</i>	55 878	57 700	-3,2 %	-3,2 %
<i>Ginkor Fort[®]</i>	12 035	14 314	-15,9 %	-15,9 %
Autres médicaments	15 666	14 104	11,1 %	11,7 %
<i>dont Adavance[®]</i>	11 863	9 543	24,3 %	24,3 %
Médecine générale	380 062	383 098	-0,8 %	-1,4 %
Chiffre d'affaires total médicaments	1 002 605	936 185	7,1 %	7,6 %
Activités liées aux médicaments	30 202	34 837	-13,3 %	-14,9 %
Chiffre d'affaires Groupe	1 032 807	971 022	6,4 %	6,8 %

(1) Produits à base de peptides ou de protéines.

Au cours de l'année 2009, le chiffre d'affaires des produits de médecine de spécialité s'est établi à 622,5 millions d'euros, en progression de 12,6 % d'une année sur l'autre (soit 13,9 % hors effets de change). En dehors de la France, les ventes en médecine de spécialité ont progressé de 16,6 % hors effets de change. Le poids des ventes de produits de médecine de spécialité a fortement progressé, représentant désormais 60,3 % des ventes totales du Groupe, contre 57,0 % l'an dernier.

- **En oncologie**, les ventes de Décapeptyl® ont progressé de 1,1 %, pour s'établir à 250,5 millions d'euros, soit une hausse de 4,1 % hors pays d'Europe de l'Est, frappés par une situation économique difficile en début d'année. La croissance résulte principalement de fortes ventes en Chine et en Allemagne, compensées par un environnement concurrentiel plus difficile en France, en Espagne et en Belgique, juste avant le lancement par le Groupe de sa propre formulation 6 mois en 2010.
- **En endocrinologie**, les ventes en endocrinologie se sont élevées à 202,6 millions d'euros, en progression de 26,2 % soit 28,3 % hors effets de change, reflétant la bonne performance de l'ensemble des produits ainsi que la consolidation, sur une année complète, des acquisitions du Groupe aux États-Unis. En dehors de l'Amérique du Nord et hors effets de change, la franchise endocrinologie du Groupe a progressé de 16,1 % d'une année sur l'autre. En 2009, le poids de l'endocrinologie a représenté 19,6 % des ventes totales du Groupe, contre 16,5% un an plus tôt.

Somatuline® – Les ventes de Somatuline® se sont élevées à 140,0 millions d'euros, en progression de 16,0 % d'une année sur l'autre, soit 18,2 % hors effets de change, porté par une forte croissance des volumes vendus aux États-Unis, dans les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest et en Pologne. Sur une base comparable, Somatuline® a plus que doublé ses ventes aux États-Unis d'une année sur l'autre.

NutropinAq® – Les ventes de NutropinAq® se sont élevées à 40,4 millions d'euros, en hausse de 24,4 % d'une année sur l'autre, soit 26,5 % hors effets de change, soutenues par de bonnes performances dans l'ensemble des pays, notamment en France, en Allemagne, en Italie, en Espagne et en Scandinavie.

Increlex® – Le chiffre d'affaires d'Increlex® a atteint 21,0 millions d'euros contre 5,3 millions d'euros un an auparavant, reflétant la consolidation sur une année complète des ventes d'Increlex® aux États-Unis. Sur une base comparable, les ventes d'Increlex® aux États-Unis ont progressé de plus de 40,0 % d'une année sur l'autre.

- **En neurologie**, au cours de l'année 2009, les ventes en neurologie se sont élevées à 169,4 millions d'euros, en progression de 17,0 % d'une année sur l'autre, soit 19,9 % hors effets de change.

Dysport® – Les ventes de Dysport® se sont établies à 163,8 millions d'euros, en hausse de 15,0 % d'une année sur l'autre, soit 18,0 % hors effets de change. En dehors des pays d'Europe de l'Est et hors effets de change, les ventes de Dysport® en 2009 ont progressé de 24,1 % d'une année sur l'autre.

Apokyn® – Pour l'année 2009, les ventes d'Apokyn® se sont élevées à 5,6 millions d'euros.

Au cours de l'année 2009, le chiffre d'affaires des produits de médecine générale s'est établi à 380,1 millions d'euros, en léger recul de 0,8 %, soit 1,4 % hors effets de change. La baisse des ventes de Forlax® n'a pas été compensée par la croissance des ventes de Smecta® et d'Adroavance™. En dehors de la France, les ventes en médecine générale ont progressé de 5,6 % hors effets de change. Le poids relatif des produits de médecine générale a représenté 36,8 % des ventes consolidées du Groupe, contre 39,5 % un an plus tôt.

- **En gastro-entérologie**, les ventes se sont élevées à 183,3 millions d'euros, en hausse de 0,4 % d'une année sur l'autre, mais en baisse de 0,8 % hors effets de change

Smecta® – les ventes de Smecta® ont atteint 100,5 millions d'euros, en hausse de 7,8 % d'une année sur l'autre, profitant de bonnes performances en Algérie, en Chine et en France, malgré un certain ralentissement dans les pays d'Europe de l'Est. Les ventes de Smecta® en France ont atteint 31,5 millions d'euros, en hausse de 6,7 % d'une année sur l'autre, représentant 31,4 % des ventes totales du produit, contre 31,7 % un an plus tôt.

Forlax® – Les ventes de Forlax® ont atteint 45,6 millions d'euros, en baisse de 15,3 % d'une année sur l'autre. Les ventes en France ont représenté 67,3 % des ventes totales du produit, en net recul comparé à 75,6 % un an plus tôt.

- **Dans le domaine du traitement des troubles cognitifs**, les ventes de Tanakan® se sont élevées à 108,0 millions d'euros, en légère baisse de 1,1 % d'une année sur l'autre, malgré une croissance solide des ventes en Russie et au Vietnam. Les ventes de Tanakan® en France ont atteint 60,2 millions d'euros, en baisse de 4,6 % sur la période, représentant 55,8 % des ventes totales du produit, comparé à 57,8 % un an plus tôt.

- **Dans le domaine cardio-vasculaire**, les ventes ont atteint 73,1 millions d'euros, en retrait de 5,4 % d'une année sur l'autre.

Nisis® et Nisisco® – Pour l'année 2009, les ventes ont atteint 55,9 millions d'euros, en recul de 3,2 % sur la période. En janvier 2009, le Groupe s'est vu confier par Novartis la co-promotion de son prochain anti-hypertenseur Exforge® en France. Les revenus correspondants d'Exforge® sont enregistrés dans les comptes consolidés du Groupe en « Autres produits de l'activité ».

Ginkor Fort® – Au cours de l'année 2009, les ventes ont atteint 12,0 millions d'euros, reflétant la fourniture du produit au partenaire OTC du Groupe, GTF.

- **Les autres produits de médecine générale** ont atteint 15,7 millions d'euros, dont 11,9 millions d'euros concernent Adroavance™, progressant de 24,3 % sur la période.

Au cours de l'année 2009, le chiffre d'affaires de **l'activité liée aux médicaments** s'est élevé à 30,2 millions d'euros, en baisse de 13,3 % sur la période.

■ 1.2.6.2 Comparaison du résultat consolidé de l'exercice 2009 avec celui de l'exercice 2008

	31 décembre 2009		31 décembre 2008 ^(*)		Variation 2009/2008
	(en milliers d'euros)	% du chiffre d'affaires	(en milliers d'euros)	% du chiffre d'affaires	
Chiffre d'affaires	1 032 807	100,0 %	971 022	100,0 %	6,4 %
Autres produits de l'activité	79 576	7,7 %	67 090	6,9 %	18,6 %
Produits des activités ordinaires	1 112 383	107,7 %	1 038 112	106,9 %	7,2 %
Coût de revient des ventes	(237 807)	- 23,0 %	(220 113)	- 22,7 %	8,0 %
Frais de Recherche et Développement	(197 293)	- 19,1 %	(182 843)	- 18,8 %	7,9 %
Frais commerciaux, généraux et administratifs	(484 605)	- 46,9 %	(440 781)	- 45,4 %	9,9 %
Autres produits et charges opérationnels	(9 683)	- 0,9 %	(8 257)	- 0,9 %	17,3 %
Amortissements des immobilisations incorporelles ^(**)	(10 525)	- 1,0 %	(4 321)	- 0,4 %	143,6 %
Coûts liés à des restructurations	-	-	(2 620)	- 0,3%	na
Pertes de valeur	-	-	-	-	na
Résultat opérationnel	172 470	16,7 %	179 177	18,5 %	- 3,7 %
Résultat opérationnel ajusté⁽¹⁾	183 578	17,8 %	181 409	18,7 %	1,2 %
- Produit de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	2 703	0,3 %	21 425	2,2 %	na
- Coût de l'endettement financier brut	(4 399)	- 0,4 %	(4 348)	- 0,4 %	na
Coût de l'endettement financier net	(1 696)	- 0,2 %	17 077	1,8 %	- 109,9 %
Autres produits et charges financiers	(3 468)	- 0,3 %	(5 335)	- 0,5 %	na
Impôts sur le résultat	(10 593)	- 1,0 %	(32 832)	- 3,4 %	- 67,7 %
Quote-part dans le résultat des entreprises associées	-	-	(10 847)	- 1,1 %	na
Résultat des activités poursuivies	156 713	15,2 %	147 240	15,2 %	6,4 %
Résultat des activités abandonnées	453	0,0 %	(172)	0,0 %	na
Résultat consolidé	157 166	15,2 %	147 068	15,1 %	6,9 %
- Dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	156 584	-	146 563	-	na
- Dont part revenant aux intérêts minoritaires	582	-	505	-	na

(*) L'information présentée au 31 décembre 2008 ci-dessus est retraitée suite à l'achèvement de la comptabilisation des regroupements d'entreprises liés à l'acquisition de Vernalis Inc. et à la prise de contrôle de Tercica Inc..

(**) Hors logiciels.

(1) Le résultat opérationnel ajusté correspond au résultat retraité des impacts liés à la comptabilisation des regroupements d'entreprises liés à l'acquisition de Vernalis Inc. et à la prise de contrôle de Tercica Inc. (voir commentaire sur le résultat opérationnel).

Autres produits de l'activité

Les *autres produits de l'activité* se sont élevés à 79,6 millions d'euros en 2009, en hausse de 18,6 % par rapport à 2008, où ils avaient atteint 67,1 millions d'euros.

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

(en milliers d'euros)	31 décembre 2009	31 décembre 2008 ^(*)	Variation 2009/2008	
			en valeur	%
Analyse par type de produits				
- Redevances perçues	41 216	20 168	21 048	104,4 %
- Produits forfaitaires liés à des accords de licence	27 906	38 911	(11 005)	- 28,3 %
- Autres (produits de co-promotion, refacturations)	10 454	8 011	2 443	30,5 %
Total	79 576	67 090	12 486	18,6 %

(*) L'information présentée au 31 décembre 2008 ci-dessus est retraitée suite à l'achèvement de la comptabilisation des regroupements d'entreprises liés à l'acquisition de Vernalis Inc. et à la prise de contrôle de Tercica Inc..

- **Les redevances perçues** se sont élevées à 41,2 millions d'euros, en hausse de 21,0 millions d'euros d'une année sur l'autre, dont 39,2 millions d'euros perçus suite à la résolution d'un litige opposant le Groupe à Bayer au titre de la licence Kogenate® pour la période du 26 mai 2008 au 30 juin 2009.
- **Les produits forfaitaires liés à des accords de licence** représentent principalement la reconnaissance, étalée prorata temporis sur la durée des contrats correspondants, des montants perçus au titre de ceux-ci. À fin décembre 2009, ils se sont élevés à 27,9 millions d'euros et sont composés essentiellement des produits relatifs aux accords avec Medicis sur Dysport®, et avec Roche sur Taspoglutide® (analogue du GLP-1), comme en 2008. En outre, l'année 2008 comprenait la reconnaissance d'un produit non récurrent de 18,8 millions d'euros dans le cadre de la cession de Ginkor Fort®.
- **Les autres revenus** se sont élevés à 10,5 millions d'euros au titre de l'exercice 2009, en augmentation de 30,5 % par rapport à l'exercice précédent. Cette hausse est notamment due à l'enregistrement de revenus reçus dans le cadre d'un nouveau contrat de co-promotion.

Coût de revient des ventes

En 2009, le *coût de revient des ventes* s'est élevé à 237,8 millions d'euros, représentant 23,0 % du chiffre d'affaires, ou 22,8 % en excluant les charges découlant en 2009 de la mise à la juste valeur des stocks dans le cadre de l'affectation des écarts d'acquisition des sociétés objet des transactions nord-américaines du Groupe, stable comparé aux 22,7 % du chiffre d'affaires constatés pour l'exercice 2008, qui ne comprenaient pas de telles charges.

Cette stabilité traduit notamment les efforts de productivité réalisés par le Groupe ainsi qu'un effet mix favorable lié à la croissance des ventes de produits de médecine de spécialité, qui ont permis de compenser les évolutions défavorables des baisses de prix et effets négatifs de change ayant notamment affecté le chiffre d'affaires en 2009. En outre, le Groupe a enregistré en 2009 des provisions pour dépréciations de stocks d'un montant total supérieur à celui de 2008 en raison de risques de péremption pour l'un de ses produits.

Frais liés à la recherche et au développement

Le tableau ci-dessous présente une comparaison des frais de Recherche et Développement au cours des exercices 2009 et 2008.

(en milliers d'euros)	31 décembre 2009	31 décembre 2008 (*)	Variation 2009/2008	
			en valeur	%
Analyse par type de frais				
- Recherche et Développement liés aux médicaments ⁽¹⁾	(166 848)	(163 083)	(3 765)	2,3 %
- Développement industriel ⁽²⁾	(25 904)	(15 987)	(9 917)	62,0 %
- Développement stratégique ⁽³⁾	(4 541)	(3 773)	(768)	20,4 %
Total	(197 293)	(182 843)	(14 450)	7,9 %

(*) L'information présentée au 31 décembre 2008 ci-dessus est retraitée suite à l'achèvement de la comptabilisation des regroupements d'entreprises liés à l'acquisition de Vernalis Inc. et à la prise de contrôle de Tercica Inc..

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

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

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

Les frais liés à la recherche et au développement ont atteint 197,3 millions d'euros sur l'exercice 2009, soit 19,1 % du chiffre d'affaires, en hausse de 7,9 % par rapport à l'année 2008 où ils avaient représenté 182,8 millions d'euros, soit 18,8 % du chiffre d'affaires.

- **Les dépenses de Recherche et Développement liées aux médicaments** n'ont augmenté que de 2,3 % d'une année sur l'autre du fait du transfert en développement industriel des dépenses liées à la production du principe actif du produit OBI-1. Les principaux essais cliniques conduits au cours de l'année 2009 ont porté sur les indications de Somatuline® dans les tumeurs neuroendocriniennes (NET), sur son potentiel successeur BIM-23A760, sur Dysport®, sur l'inhibiteur de sulfatase BN-83495, ainsi que sur la poursuite des essais cliniques sur Tanakan®. L'année 2009 a également été marquée par l'intégration des travaux

de Recherche et Développement de Tercica Inc. dans le portefeuille du Groupe, avec notamment la co-administration d'hormone de croissance et d'Increlex®.

- **Dans le domaine du développement industriel**, l'année 2009 a été marquée par le transfert des dépenses liées à OBI-1, comme expliqué ci-dessus. L'augmentation sensible des dépenses de développement industriel d'une année sur l'autre correspond notamment à la préparation des lots nécessaires aux essais de phase III pour OBI-1 ainsi qu'à l'intégration des travaux de Tercica Inc. et au transfert de l'activité de production d'Increlex®. Les dépenses de développement industriel de l'exercice 2008 comprenaient les coûts relatifs aux inspections de la FDA dans le cadre des dossiers de demande d'autorisation de mise sur le marché de Dysport® et de Somatuline® Depot aux États-Unis.

Frais commerciaux, généraux et administratifs

Le tableau ci-dessous présente une comparaison entre les frais commerciaux, généraux et administratifs au cours des exercices 2009 et 2008 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2009	31 décembre 2008 (*)	Variation 2009/2008	
			en valeur	%
Analyse par type de frais				
Redevances payées	(41 749)	(38 339)	(3 410)	8,9 %
Taxes et contributions réglementaires	(8 388)	(9 631)	1 243	- 12,9 %
Autres frais commerciaux	(346 007)	(306 999)	(39 008)	12,7 %
Frais commerciaux	(396 144)	(354 969)	(41 175)	11,6 %
Frais généraux et administratifs	(88 461)	(85 812)	(2 649)	3,1 %
Total	(484 605)	(440 781)	(43 824)	9,9 %

(*) L'information présentée au 31 décembre 2008 ci-dessus est retraitée suite à l'achèvement de la comptabilisation des regroupements d'entreprises liés à l'acquisition de Vernalis Inc. et à la prise de contrôle de Tercica Inc..

Les *frais commerciaux, généraux et administratifs* se sont élevés à 484,6 millions d'euros, représentant 46,9 % du chiffre d'affaires sur l'année 2009, contre 440,8 millions d'euros un an auparavant, soit 45,4 % du chiffre d'affaires. Cette nette augmentation résulte principalement des efforts de lancement d'Increlex®, Somatuline®, Apokyn® et de Dysport® en Amérique du Nord.

- **Les frais commerciaux** se sont élevés à 396,1 millions d'euros, soit 38,4 % du chiffre d'affaires, en augmentation de 11,6 % par rapport à l'exercice 2008 où ils s'étaient élevés à 355,0 millions d'euros, soit 36,6 % du chiffre d'affaires.
 - Les *redevances payées* sur le chiffre d'affaires des produits développés par des tiers et commercialisés par le Groupe pendant l'année 2009 se sont élevées à 41,7 millions d'euros, en hausse de 8,9 % d'une année sur l'autre, en raison de la croissance soutenue des ventes des produits correspondants.
 - Les *taxes et contributions réglementaires* enregistrées pour l'exercice 2009 ont baissé de 12,9 % d'une année sur l'autre, représentant 8,4 millions d'euros, en raison principalement de la reprise partielle en 2009 d'une provision constituée en 2008 au titre d'une taxe réglementaire en France.
 - Les *autres frais commerciaux* (frais de marketing et de force de vente du Groupe) se sont élevés à 346,0 millions d'euros au cours de l'exercice 2009, soit 33,5 % du chiffre d'affaires, à comparer à 307,0 millions d'euros, soit 31,6 % du chiffre d'affaires en 2008. La croissance des autres frais commerciaux résulte principalement des dépenses encourues pour les lancements d'Increlex®, de Somatuline®, d'Apokyn® et de Dysport® en Amérique du Nord. Les autres frais commerciaux hors États-Unis ont été en légère croissance de 1,6% d'une année sur l'autre, témoignant des efforts de productivité et d'allocation sélective des ressources appliquées par le Groupe.
- **Les frais généraux et administratifs** ont représenté 88,5 millions d'euros en 2009, soit 8,6 % du chiffre d'affaires, contre 85,8 millions d'euros en 2008, soit 8,8 % du chiffre d'affaires, soit une augmentation de 3,1 % d'une année sur l'autre. Hors États-Unis, ils sont en légère baisse de (0,4 %) reflétant la volonté du Groupe de contenir leur évolution.

Autres produits et charges opérationnels

Les *autres produits et charges opérationnels* enregistrés par le Groupe en 2009 ont représenté une charge de 9,7 millions d'euros contre 8,3 millions d'euros pour l'année 2008. Ces charges correspondent notamment à certains coûts non récurrents liés à l'intégration des filiales nord-américaines, ainsi qu'à certains frais liés à des locaux demeurés vacants. Les autres produits et charges opérationnels en 2008 comprenaient également un produit non récurrent de 1,7 million d'euros lié à la cession d'un terrain non affecté à l'activité.

Amortissement des actifs incorporels

Ce poste concerne les amortissements des immobilisations incorporelles, à l'exception de ceux relatifs aux logiciels.

En 2009, les amortissements des immobilisations incorporelles ont représenté une charge de 10,5 millions d'euros à comparer à une charge de 4,3 millions d'euros un an auparavant. L'évolution de ce poste s'explique principalement par l'amortissement de la licence reconnue dans le cadre de l'affectation des écarts d'acquisition issus des transactions nord-américaines du Groupe, représentant une charge de 8,8 millions d'euros.

Coûts de restructurations

Le Groupe n'a opéré aucune restructuration sur l'année 2009 alors qu'à fin 2008, il avait procédé à une réorganisation de ses opérations nord-américaines nouvellement acquises, et avait enregistré, à ce titre, des coûts de restructuration à hauteur de 2,6 millions d'euros.

Pertes de valeur

Le Groupe n'a constaté aucune perte de valeur en 2009 et en 2008.

Résultat opérationnel

Du fait des éléments visés ci-dessus, le résultat opérationnel publié au titre de l'exercice 2009 s'est élevé à 172,5 millions d'euros, soit 15,5 % des produits des activités ordinaires ou 16,7 % du chiffre d'affaires comparé à 179,2 millions d'euros soit 17,3 % des produits des activités ordinaires ou 18,5 % du chiffre d'affaires pour la même période en 2008.

Hors effets découlant de l'affectation des écarts d'acquisition issus des transactions nord-américaines du Groupe (2,3 millions

d'euros en 2009 et 0,2 million d'euros en 2008 découlant de la mise à la juste valeur des stocks, 8,8 millions d'euros en 2009 et 2,1 millions d'euros en 2008 d'amortissement suite à la revalorisation de la licence déjà reconnue dans les comptes de Tercica Inc.) le résultat opérationnel ajusté du Groupe s'est élevé en 2009 à 183,6 millions d'euros, soit 17,8 % du chiffre d'affaires contre 181,4 millions d'euros, soit 18,7 % du chiffre d'affaires, un an auparavant.

Information sectorielle : répartition géographique du résultat opérationnel

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

L'application de la norme IFRS 8 a conduit le Groupe à distinguer un nouveau secteur opérationnel intitulé « Amérique du Nord » à la suite de ses acquisitions nord-américaines de

2008, et a donc eu peu d'effet sur les informations présentées au titre des comptes consolidés au 31 décembre 2008 et 2009.

Les secteurs opérationnels existants au 31 décembre 2009 sont les suivants :

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

Le tableau ci-dessous fournit aux 31 décembre 2009 et 2008 l'analyse du chiffre d'affaires, des produits des activités ordinaires et du résultat opérationnel par secteur opérationnel :

	31 décembre 2009		31 décembre 2008		Variation 2009/2008	
	(en milliers d'euros)	% du chiffre d'affaires	(en milliers d'euros)	% du chiffre d'affaires	(en milliers d'euros)	%
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest						
Chiffre d'affaires	554 653	100,0 %	559 513	100,0 %	(4 860)	- 0,9 %
Produits des activités ordinaires	573 266	103,4 %	588 002	105,1 %	(14 736)	- 2,5 %
Résultat opérationnel	221 718	40,0 %	229 449	41,0 %	(7 731)	- 3,4 %
Autres pays d'Europe						
Chiffre d'affaires	234 280	100,0 %	236 238	100,0 %	(1 957)	- 0,8 %
Produits des activités ordinaires	236 261	100,8 %	236 343	100,0 %	(82)	0,0 %
Résultat opérationnel	92 419	39,4 %	94 453	40,0 %	(2 035)	- 2,2 %
Amérique du Nord						
Chiffre d'affaires	45 678	100,0 %	11 220	100,0 %	34 458	307,1 %
Produits des activités ordinaires	56 974	124,7 %	14 224	126,8 %	42 750	300,5 %
Résultat opérationnel	(18 953)	- 41,5 %	(21 566)	- 192,2 %	2 613	- 12,1 %
Reste du Monde						
Chiffre d'affaires	198 196	100,0 %	164 052	100,0 %	34 144	20,8 %
Produits des activités ordinaires	198 718	100,3 %	164 052	100,0 %	34 667	21,1 %
Résultat opérationnel	72 637	36,6 %	56 672	34,5 %	15 966	28,2 %
Total alloué						
Chiffre d'affaires	1 032 807	100,0 %	971 022	100,0 %	61 785	6,4 %
Produits des activités ordinaires	1 065 219	103,1 %	1 002 620	103,3 %	62 599	6,2 %
Résultat opérationnel	367 821	35,6 %	359 008	37,0 %	8 813	2,5 %
Total non alloué						
Produits des activités ordinaires	47 164	4,2 %	35 492	3,4 %	11 672	32,9 %
Résultat opérationnel	(195 351)	- 113,3 %	(179 831)	- 100,4 %	(15 520)	8,6 %
Total Ipsen						
Chiffre d'affaires	1 032 807	100,0 %	971 022	100,0 %	61 785	6,4 %
Produits des activités ordinaires	1 112 383	107,7 %	1 038 112	106,9 %	74 271	7,2 %
Résultat opérationnel	172 470	16,7 %	179 177	18,5 %	(6 707)	- 3,7 %

- **Dans les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest**, le chiffre d'affaires de l'exercice 2009 s'est établi à 554,7 millions d'euros, en léger retrait de 0,9 % d'une année sur l'autre. La croissance des ventes de produits de médecine de spécialité a été soutenue en Italie, en Allemagne, et au Royaume-Uni, mais compensée par le ralentissement de l'activité en France, marquée par un durcissement de l'environnement concurrentiel, notamment pour les produits de médecine générale. Les produits des activités ordinaires ont diminué de 2,5 % par rapport à 2008. Cette diminution s'explique essentiellement du fait de la reconnaissance en 2008, d'un produit non récurrent de 18,8 millions d'euros lié à la cession de Ginkor Fort®. Le résultat opérationnel en 2009 s'est donc établi à 221,7 millions d'euros, en recul de 3,4 % d'une année sur l'autre, représentant 40,0 % des ventes, contre 41,0 % un an plus tôt.
- **Dans les autres pays d'Europe** (autres pays d'Europe de l'Ouest ainsi que pays d'Europe de l'Est), le chiffre d'affaires de l'exercice 2009 a légèrement reculé de 0,8 % d'une année sur l'autre, pénalisé par les conditions économiques difficiles ayant affecté l'Europe de l'Est, notamment l'Ukraine et la Roumanie. Dans le même temps, la croissance des frais commerciaux et administratifs de cette région a été ajustée en conséquence, limitant ainsi le recul d'une année sur l'autre du résultat opérationnel de l'exercice 2009 qui s'est établi à 92,4 millions d'euros en 2009, contre 94,5 millions d'euros un an plus tôt, représentant respectivement 39,4 % et 40,0 % des ventes.
- **En Amérique du Nord**, le chiffre d'affaires en 2009 s'est élevé à 45,7 millions d'euros contre 11,2 millions d'euros un an plus tôt, reflétant une croissance soutenue au-delà de la consolidation des acquisitions de Tercica Inc. et Vernalis Inc. effectuées dans le courant de l'année 2008. Dans le même temps, les produits des activités ordinaires ont bénéficié en 2009 des revenus liés au partenariat conclu avec Medicis pour la commercialisation de Dysport® dans les indications esthétiques. Compte tenu des efforts commerciaux liés aux lancements des quatre médicaments commercialisés par le Groupe dans la zone, le résultat opérationnel de l'exercice 2009 s'est établi ainsi à (19,0) millions d'euros, contre (21,6) millions d'euros sur la même période en 2008, représentant respectivement (41,5 %) et (192,2 %) des ventes.
- **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 poursuivi leur croissance soutenue, pour atteindre 198,2 millions d'euros, en forte progression de 20,8 % par rapport à 2008. Dans le même temps le résultat opérationnel de 2009 a progressé dans de plus fortes proportions, pour atteindre 72,6 millions d'euros, en progression de 28,2 % d'une année sur l'autre, représentant respectivement 36,6 % et 34,5 % des ventes.
- **Le résultat opérationnel non alloué** s'est élevé pour l'année 2009 à (195,4) millions d'euros, contre (179,8) millions d'euros en 2008. Les autres produits des activités ordinaires se sont élevés à 47,2 millions d'euros, à comparer aux 35,5 millions d'euros enregistrés en 2008. Ces produits reflètent essentiellement les montants perçus en 2009 suite à la résolution d'un litige opposant le Groupe à Bayer au titre de la licence Kogenate® pour la période allant de mai 2008 à juin 2009. Par ailleurs en 2008, les revenus liés aux partenariats conclus avec les sociétés Galderma et Medicis n'étaient pas alloués à une région géographique,

alors qu'ils le sont désormais, compte tenu des obtentions des autorisations de mise sur le marché de Azzalure® et Dysport®, enregistrés respectivement dans la région « Autre Europe » et dans la région « Amérique du Nord ».

Coût de l'endettement financier net et autres éléments financiers

Le coût de l'endettement financier net s'est élevé à (1,7) million d'euros en 2009 du fait de la charge d'intérêts enregistrée sur le crédit syndiqué contracté en juin 2008 et remboursé en totalité en avril 2009, compensée partiellement par les produits de placements perçus par le Groupe. En 2008, le Groupe avait perçu 10,9 millions d'euros au titre de produits de placement et enregistré un produit de 9,6 millions d'euros au titre de la reconnaissance accélérée des intérêts des obligations convertibles Tercica Inc., en raison de leur conversion anticipée.

Les autres éléments financiers ont représenté une charge de 3,5 millions d'euros pour l'année 2009, à comparer à une charge de 5,2 millions d'euros un an auparavant, dont 5,8 millions d'euros correspondaient à des réévaluations de juste valeur des instruments financiers mis en place dans le cadre des transactions nord-américaines du Groupe.

Impôts sur le résultat

Au 31 décembre 2009, le taux effectif d'impôt s'est élevé à 6,3 % du résultat avant impôts des activités poursuivies hors quote-part dans le résultat des entreprises associées, à comparer avec un taux effectif d'impôt de 17,2 % au 31 décembre 2008. Le Groupe a enregistré en 2009 des crédits d'impôt ou d'autres mécanismes fiscaux favorisant les travaux de recherche en France, au Royaume-Uni, en Irlande, en Espagne et aux États-Unis, en hausse par rapport à 2008. En outre, l'issue favorable des discussions avec l'administration fiscale en France à la suite d'un contrôle fiscal a permis la reprise de provisions enregistrées en 2008. Le Groupe a également reçu en 2009 un dégrèvement d'impôts sur l'année 2008 correspondant aux neuf premiers mois de résultat de cette société, ses résultats du dernier trimestre ayant été consolidés par intégration globale dans les comptes du Groupe. Corrigé des éléments non récurrents enregistrés en 2009, le taux effectif récurrent d'impôt du Groupe a représenté 12,9 % en 2009, à comparer à 18,9 % en 2008.

Quote-part dans le résultat des entreprises associées

Le Groupe n'a plus enregistré de quote-part dans le résultat des entreprises associées suite à la prise de contrôle en octobre 2008 de la société Tercica Inc., consolidée depuis par intégration globale dans les comptes du Groupe. Cette quote-part avait représenté une charge de 10,8 millions d'euros sur l'année 2008 correspondant aux neuf premiers mois de résultat de cette société, ses résultats du dernier trimestre ayant été consolidés par intégration globale dans les comptes du Groupe.

Résultat des activités poursuivies

Du fait des éléments ci-dessus, le résultat des activités poursuivies en 2009 s'est établi à 156,7 millions d'euros (soit 15,2 % du chiffre d'affaires), à comparer à 147,2 millions d'euros (soit 15,2 % du chiffre d'affaires) un an plus tôt.

Résultat des activités abandonnées

Le résultat des activités abandonnées a représenté un produit de 0,5 million d'euros pour l'exercice 2009, contre (0,2) million d'euros un an auparavant.

Résultat consolidé

Du fait des éléments détaillés ci-dessus, le résultat consolidé de l'exercice 2009 s'est établi à 157,2 millions d'euros (part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. : 156,6 millions d'euros) en croissance de 6,9 % comparés aux 147,1 millions d'euros (part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. : 146,6 millions d'euros) enregistrés en 2008. Le résultat consolidé, exprimé en pourcentage des produits des activités ordinaires, a représenté 14,1 % en 2009, comparé à 14,2 % en 2008.

Résultat net par actions

Au 31 décembre 2009, le résultat de base par action (part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.) s'est élevé à 1,86 euro, en hausse de 6,3 % par rapport à 1,75 euro enregistré pour l'exercice 2008.

Sur une base diluée, il s'est élevé à 1,86 euro, en croissance de 6,9 % comparé à 1,74 euro constaté en 2008.

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

Au 31 décembre 2009, la somme des paiements échelonnés déjà encaissés par le Groupe et non encore reconnus en résultat est en forte croissance et atteint 230,3 millions d'euros, contre 165,7 millions d'euros à la fin de l'exercice 2008. Cette augmentation est principalement due à l'enregistrement de produits constatés d'avance liés aux alliances avec Medicis (75,0 millions de dollars US), Galderma (20,0 millions d'euros) et Menarini (20,0 millions d'euros).

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

(en millions d'euros)	Paiements échelonnés encaissés et non encore reconnus des périodes se terminant au :	
	31 décembre 2009	31 décembre 2008
Total	230,3⁽¹⁾	165,7⁽¹⁾
Ces produits seront reconnus dans le temps comme suit :		
Sur l'année N+1	26,4	19,5
Sur les années N+2 et suivantes	203,9	146,2

(1) Montants convertis au taux moyen de la période, respectivement aux 31 décembre 2009 et 2008.

1.2.7 Trésorerie et capitaux

Le tableau des flux de trésorerie consolidés montre que l'activité du Groupe en 2009 a permis de générer un flux de trésorerie de 257,6 millions d'euros, en forte croissance par rapport aux 203,7 millions d'euros générés au cours de

l'exercice 2008. Au 31 décembre 2009, le montant de la trésorerie nette du Groupe atteint 185,6 millions d'euros, à comparer à 66,2 millions d'euros au 31 décembre 2008.

■ 1.2.7.1 Analyse du tableau des flux de trésorerie

(en milliers d'euros)	31 décembre 2009	31 décembre 2008 ^(*)
– Marge brute d'autofinancement avant variation de BFR	192 741	196 291
– (Augmentation) / Diminution du besoin en fonds de roulement lié à l'activité	64 882	7 388
• Flux net de trésorerie dégagé par l'activité	257 623	203 679
– Acquisition nette d'immobilisations corporelles et incorporelles	(63 334)	(67 937)
– Incidence de variation de périmètre	–	(214 939)
– Autres flux d'investissements	(8 002)	(2 610)
• Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement	(71 336)	(285 486)
• Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement	(214 768)	78 957
• Flux net de trésorerie lié aux activités abandonnées	(1 010)	732
Variation de la trésorerie	(29 491)	(2 118)
Trésorerie à l'ouverture	237 325	240 907
Incidence des variations du cours des devises	(2 433)	(1 464)
Trésorerie à la clôture	205 401	237 325

(*) L'information présentée au 31 décembre 2008 ci-dessus est retraitée suite à l'achèvement de la comptabilisation des regroupements d'entreprises liés à l'acquisition de Vernalis Inc. et à la prise de contrôle de Tercica Inc..

Flux net de trésorerie lié à l'activité

Au cours de l'exercice 2009, la marge brute d'autofinancement s'est élevée à 192,7 millions d'euros, à comparer à 196,3 millions d'euros pour la période précédente.

Le besoin en fonds de roulement lié à l'activité a diminué en 2009 de 64,9 millions d'euros, alors qu'il avait diminué de 7,4 millions d'euros au cours de la même période en 2008. Cette évolution au cours de l'exercice 2009 est liée aux éléments suivants :

- Les stocks ont diminué au cours de l'exercice 2009 de 12,2 millions d'euros comparés à une augmentation de 12,4 millions d'euros en 2008, reflétant notamment la résorption sur 2009 de certains stocks en consignation mis en place en 2008, ainsi que la consommation d'une partie des stocks constitués aux États-Unis préalablement aux acquisitions nord-américaines du Groupe dans le cadre de certains transferts de production.
- Les créances clients n'ont augmenté en 2009 que de 3,5 millions d'euros du fait notamment de la réduction des délais de paiement des hôpitaux publics dans certains pays d'Europe de l'Ouest et grâce à une gestion active des délais d'encaissement, notamment sur les marchés internationaux.
- Les dettes fournisseurs ont augmenté en 2009 de 18,4 millions d'euros dans le contexte de la croissance de l'activité, à comparer à une augmentation de 1,2 million d'euros en 2008.
- Le solde des autres actifs et passifs constitue une dette en augmentation de 76,3 millions d'euros en 2009, à comparer à une dette en augmentation de 24,1 millions d'euros en 2008. En 2009, le Groupe a enregistré 95,4 millions d'euros de nouveaux produits constatés d'avance, notamment dans le cadre de ses partenariats avec Medicis, Galderma et Menarini. Ces mouvements ont été partiellement compensés par la reconnaissance au compte de résultat de 21,4 millions d'euros de produits constatés d'avance, et dans une moindre mesure, par l'évolution d'autres créances et dettes.
- La dette d'impôt a diminué de 38,5 millions d'euros et est principalement constituée du décalage entre la constatation de la dette d'impôts et son règlement.

Flux net de trésorerie lié aux investissements

Au 31 décembre 2009, le flux net de trésorerie lié aux investissements a représenté un emploi net de 71,3 millions d'euros à comparer à un emploi net de 285,5 millions d'euros en 2008. Il comprend :

- Les acquisitions d'immobilisations corporelles et incorporelles nettes de cessions, s'élevant à 63,3 millions d'euros en 2009, contre 67,9 millions d'euros en 2008.

– Au 31 décembre 2009, les acquisitions d'immobilisations corporelles ont représenté 40,3 millions d'euros et ont principalement été constituées d'investissements nécessaires au maintien en l'état de l'outil industriel du Groupe, ainsi que d'investissements de capacité au sein notamment de la nouvelle unité de fabrication secondaire de Dysport® sur le site de Wrexham.

– Au cours de l'exercice 2009, les acquisitions d'actifs incorporels se sont élevées à 24,7 millions d'euros, principalement liés aux activités de partenariat du Groupe, ainsi que des investissements de renouvellement de certains systèmes d'information.

– Au 31 décembre 2009, le produit des cessions d'actifs corporels et incorporels s'est élevé à 1,7 million d'euros.

- Un emploi net de 9,2 millions d'euros sur immobilisations financières, lié aux premiers paiements effectués par le Groupe au titre de sa transaction avec la société Inspiration Biopharmaceuticals, Inc, ainsi qu'à la souscription par le Groupe de certains instruments financiers dans le cadre d'un de ses partenariats.
- Une augmentation, au 31 décembre 2009, du besoin en fonds de roulement liée aux opérations d'investissements, représentant 4,4 millions d'euros à comparer à une diminution de 5,1 millions d'euros fin décembre 2008. En 2008, le Groupe avait enregistré une créance nette relative à la cession de Ginkor Fort®. Cette créance a fait l'objet d'un règlement en 2009.
- Les autres opérations d'investissements représentent un emploi net de 3,2 millions d'euros et comprennent principalement des versements aux actifs de régimes.

Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement

Au 31 décembre 2009, le flux net de trésorerie utilisé dans le cadre des opérations de financement représente un emploi net de 214,8 millions d'euros à comparer à une ressource nette de 79,0 millions d'euros sur la même période en 2008. Ce flux comprend essentiellement le remboursement intégral au cours de l'exercice 2009 du tirage de 150,0 millions d'euros effectué sur la ligne de crédit fin 2008, ainsi que le versement de 58,0 millions d'euros de dividendes aux actionnaires du Groupe contre 55,0 millions d'euros un an plus tôt. Le Groupe a, en outre, consacré 5,1 millions d'euros en 2009 à son programme de rachat d'actions, alors qu'il avait consacré 9,3 millions d'euros à ce programme en 2008.

Flux net de trésorerie lié aux activités abandonnées

Au 31 décembre 2009, la trésorerie générée par les activités abandonnées s'élevait à (1,0) million d'euros.

■ 1.2.7.2 Analyse de la trésorerie ⁽¹⁾ du Groupe

(en milliers d'euros)	31 décembre 2009	31 décembre 2008
Disponibilités	40 256	26 839
Valeurs mobilières de placement	177 730	211 144
Dépôts à terme rémunérés	598	1 601
Trésorerie et équivalents de trésorerie	218 584	239 584
Concours bancaires courants	(13 183)	(2 259)
Trésorerie nette à la clôture	205 401	237 325
Passif non courant		
Emprunts bancaires	–	148 941
Autres passifs financiers	12 190	13 803
Passif courant		
Emprunts bancaires	4 000	4 000
Passifs financiers	4 189	4 346
Endettement	20 379	171 090
Instruments dérivés	(566)	(11)
TRÉSORERIE ⁽¹⁾	185 588	66 246

(1) Trésorerie Nette : Trésorerie et équivalent de trésorerie et titres de placements de trésorerie sous déduction des concours et emprunts bancaires, autres passifs financiers et après réintégration des instruments financiers.

Au 31 décembre 2009, le montant de la trésorerie nette du Groupe s'est établi à 185,6 millions d'euros, à comparer à une trésorerie nette de 66,2 millions d'euros au 31 décembre 2008.

En juin 2008, la Société Ipsen S.A. a signé avec un syndicat bancaire un emprunt d'un montant total de 300,0 millions d'euros d'une durée de 5 ans. Cette ligne de crédit multidevises nécessite la caution d'Ipsen S.A. pour une utilisation par certaines de ses filiales. Elle est destinée à financer les acquisitions du Groupe aux États-Unis ainsi que les besoins financiers généraux de son activité. Elle est utilisable, à l'initiative de l'emprunteur, sous forme de tirages à court terme pour des périodes de 1 à 12 mois afin de s'adapter au mieux à son profil de trésorerie. Le montant total des tirages doit, à tout moment, être inférieur au plafond de la ligne de crédit qui se réduit dans le temps suivant l'échéancier ci-dessous :

- 04/06/2009 262,5 millions d'euros
- 04/06/2010 225,0 millions d'euros
- 04/06/2011 187,5 millions d'euros
- 04/06/2012 150,0 millions d'euros
- 04/06/2013

Dans le cadre de cette convention, le Groupe a pris l'engagement, en plus des clauses contractuelles habituelles, de respecter au niveau de ses comptes consolidés, à la fin de chaque exercice, un niveau maximum pour le ratio Dette Nette / Fonds Propres et pour le ratio Dette Nette / Résultat Opérationnel avant Amortissement 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 (EBITDA) : 3

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

Au 31 décembre 2009, le Groupe est en situation d'excédent de trésorerie, en conséquence les ratios Dette Nette sur Fonds Propres et Dette Nette sur EBITDA n'ont pas de signification et aucun tirage n'est effectué sur cette ligne de crédit.

■ 1.2.8.2. Acquisitions

Le 22 janvier 2010, le Groupe a acquis 20 % des actions de la société Inspiration Biopharmaceuticals Inc., société de droit américain. Les modalités de cette acquisition sont décrites au paragraphe 1.4.3 du présent document de référence.

■ 1.2.8.3 Informations sur les participations

Les participations de la Société ne concernent que des sociétés du Groupe. Leurs impacts financiers figurent dans les annexes aux comptes consolidés de la Société figurant au Chapitre 2.1 « Informations financières concernant le patrimoine, la situation financière et les résultats de la Société » du présent document de référence.

1.3 INFORMATIONS SOCIALES ET ENVIRONNEMENTALES DE L'ACTIVITÉ

1.3.1 Ressources humaines

■ 1.3.1.1 Les effectifs au sein du Groupe

Au 31 décembre 2009, 39 % des 4 428 salariés du Groupe et notamment 60 % des membres des forces de vente, étaient employés hors des Principaux Pays d'Europe de l'Ouest. Le

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

Répartition géographique

	Ventes	Production et approvisionnement	Recherche et Développement	Administration et autres	Total
Au 31 décembre 2009					
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest ⁽¹⁾	734	882	644	419	2 679
Autres pays d'Europe	392	135	53	78	658
Amérique du Nord	120	25	164	37	346
Reste du Monde ⁽²⁾	587	61	31	66	745
Total	1 833	1 103	892	600	4 428
Au 31 décembre 2008					
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest ⁽¹⁾	758	899	609	419	2 685
Autres pays d'Europe	362	139	50	83	634
Amérique du Nord	108	23	136	42	309
Reste du Monde ⁽²⁾	510	58	22	59	649
Total	1 738	1 119	817	603	4 277
Au 31 décembre 2007					
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest ⁽¹⁾	773	887	563	397	2 620
Autres pays d'Europe	340	124	40	83	587
Amérique du Nord	8	9	86	11	114
Reste du Monde ⁽²⁾	435	56	19	56	566
Total	1 556	1 075	708	547	3 886

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

(2) Comprenant notamment l'Asie.

Structure et évolution

Les tableaux ci-après permettent d'apprécier la structure et l'évolution récente des effectifs au sein du Groupe. Comme ces tableaux le démontrent, Ipsen compte une large

proportion d'employés en contrat permanent (96 % du total employés est en CDI). L'augmentation des effectifs a d'ailleurs renforcé ce fait en 2009.

Évolution globale du nombre de salariés

	31/12/2009	31/12/2008	31/12/2007
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest ⁽¹⁾	2 679	2 685	2 620
Autres pays d'Europe	658	634	587
Amérique du Nord	346	309	114
Reste du Monde ⁽²⁾	745	649	566
Total	4 428	4 277	3 886

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

(2) Comprenant notamment l'Asie.

Répartition de l'effectif par type de contrat

(en pourcentage)	31/12/2009	31/12/2008	31/12/2007
Permanent	96 %	88 %	97 %
Non permanent	4 %	12 %	3 %

Répartition par catégories socioprofessionnelles

	Cadres	Non-cadres	Force de vente ⁽¹⁾
Au 31 décembre 2009	1 528	1 613	1 287
Au 31 décembre 2008	1 404	1 479	1 394
Au 31 décembre 2007	1 094	1 695	1 097

(1) Force de vente « terrain ».

Embauches

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

	31/12/2009			31/12/2008			31/12/2007		
	Total	Dont		Total	Dont		Total	Dont	
		CDI	CDD		CDI	CDD		CDI	CDD
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest ⁽¹⁾	286	162	124	419	343	76	353	249	104
Autres pays d'Europe	161	138	23	186	162	24	182	163	19
Amérique du Nord	81	81	0	-	-	-	-	-	-
Reste du Monde ⁽²⁾	208	203	5	254	130	124	187	182	5
Total	736	584	152	859	635	224	722	594	128

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

(2) Comprenant notamment l'Amérique du Nord (sauf pour 2009) et l'Asie.

Licenciements, démissions et retraites

	Licenciements	Rupture d'un commun accord	Démissions/fins de CDD/contrats saisonniers	Retraites/Décès
Exercice 2009				
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest ⁽¹⁾	55	18	132	21
Autres pays d'Europe	15	16	73	4
Amérique du Nord	15	0	19	1
Reste du Monde ⁽²⁾	17	0	116	0
Total	102	34	340	26
Exercice 2008				
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest ⁽¹⁾	67	–	192	24
Autres pays d'Europe	44	–	86	0
Amérique du Nord	–	–	–	–
Reste du Monde ⁽²⁾	35	–	128	5
Total	146	–	406	29
Exercice 2007				
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest ⁽¹⁾	75	–	245	18
Autres pays d'Europe	16	–	140	1
Amérique du Nord	–	–	–	–
Reste du Monde ⁽²⁾	21	–	127	2
Total	112	–	512	21

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

(2) Comprenant notamment l'Amérique du Nord (sauf pour 2009) et l'Asie.

■ 1.3.1.2 La politique de Ressources Humaines du Groupe

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

- à l'amélioration de la performance individuelle et collective ;
- au développement de ses collaborateurs notamment en soutenant l'accès à la formation et à la mobilité ;
- à la promotion d'une culture d'excellence managériale.

Recrutement et intégration

Une politique de recrutement Groupe a été mise en place en 2009 afin d'afficher la volonté d'Ipsen dans ce domaine et de préciser le mode opératoire à respecter afin d'harmoniser le processus. Ainsi, en 2009, le Groupe a recruté toutes divisions confondues, 736 collaborateurs sur ces différents métiers ce qui représente environ : 16 % en production et approvisionnements, 9 % en Recherche et Développement, 6 % en administration et services supports, et 69 % en ventes.

Ipsen s'est engagé à la diversité. Aussi, les Ressources Humaines s'attachent-elles à varier les profils des collaborateurs et leurs compétences dès le recrutement (voir aussi « L'égalité professionnelle et la diversité au sein du Groupe »).

Afin d'accueillir et d'intégrer ses nouveaux collaborateurs, Ipsen organise des séminaires d'intégration Groupe pour les Managers (*Global Management Induction*) et locaux (au niveau du site) pour toute catégorie de collaborateurs. Afin

d'optimiser et de systématiser cette démarche d'intégration au sein du Groupe, une procédure commune sera mise en place en 2010.

Évaluation de la performance individuelle

L'évaluation de la performance individuelle (*Individual Performance Appraisal Process – IPAP*) est un processus clé dans la gestion des Ressources Humaines. C'est un échange entre Managers et collaborateurs qui doit avoir lieu tout au long de l'année. Chez Ipsen, chaque collaborateur a au minimum deux entretiens annuels d'évaluation avec son Manager. Cet entretien permet notamment de rappeler et de clarifier la stratégie globale de l'entreprise. Ce dialogue entre Managers et collaborateurs permet de transformer les objectifs du Groupe en objectifs individuels.

Pour les Managers, c'est l'occasion de motiver et d'encourager les membres de leur équipe à poursuivre, et atteindre, des objectifs difficiles mais réalisables. Pour les collaborateurs, c'est l'occasion d'entamer un dialogue constructif avec leur Manager, d'évoquer leur perception de leur travail et les difficultés éventuelles. À l'issue de l'entretien de fin d'année, le Manager et son collaborateur s'accordent sur le niveau de performance attendu concernant les missions principales, les objectifs annuels et les comportements requis ainsi que sur les moyens dont le collaborateur dispose pour les atteindre.

Mobilité

Parce que ses collaborateurs sont l'une des composantes majeures de la dynamique de développement d'Ipsen, il est indispensable pour le Groupe de promouvoir la mobilité interne afin de diversifier les expériences et les compétences au service de la performance. C'est la raison pour laquelle

la procédure de recrutement Groupe mise en place en 2009 réaffirme le principe de priorité aux candidats internes pour tout acte de recrutement.

Dans ce but, et afin de piloter efficacement la mobilité interne, un comité de mobilité Groupe a été créé en 2009. Il permet aux équipes des Ressources Humaines des différentes divisions d'échanger sur les candidats potentiels à la mobilité, sur les opportunités de postes au sein du Groupe, et il permet de réguler les actions à entreprendre. Dans ce cadre, une charte de la mobilité interne sera communiquée en 2010 à l'ensemble des collaborateurs du Groupe.

Les opportunités de poste sont régulièrement proposées aux salariés grâce au forum emploi accessible sur le portail intranet du Groupe.

Ainsi, en 2009, 10 % des collaborateurs ont changé de poste au sein du Groupe et 6 % des collaborateurs ont changé de niveau hiérarchique.

Pour permettre l'évolution professionnelle, des parcours de professionnalisation ont également été mis en place dans les filières industrielles et, en France, la Validation des Acquis de l'Expérience (VAE) se poursuit.

L'égalité professionnelle et la diversité au sein du Groupe

Le Groupe s'attache à ce que l'ensemble de ses collaborateurs adhère à sa politique de non-discrimination. La politique d'emploi du Groupe repose sur des critères objectifs et sur le mérite individuel. L'égalité professionnelle est ainsi accordée aux collaborateurs sans distinction de race, de couleur, de religion, de sexe, de handicap, de situation de famille, d'orientation sexuelle, d'âge et d'origine nationale ou ethnique.

La moyenne d'âge des salariés du Groupe est de 39 ans.

Certaines sociétés du Groupe (comme Ipsen Biopharm Ltd. au Pays de Galles) possèdent officiellement une politique d'égalité professionnelle tandis que d'autres ont intégré des mesures relatives à l'égalité, soit dans leur politique de recrutement (Ipsen Pologne LLC ou Beaufour Ipsen Corée Ltd.), soit dans des chartes plus générales de bons comportements (Ipsen SpA Italie). Beaufour Ipsen Industrie à Dreux a mis en place une charte de la diversité.

L'égalité professionnelle entre les hommes et les femmes

Parmi les mesures qui ont été mises en place au sein du Groupe, les plus significatives concernent l'égalité professionnelle entre les hommes et les femmes. Elles s'articulent par exemple autour de la compatibilité de la vie professionnelle et de la vie familiale pour les femmes (aménagement d'horaires flexibles, facilité d'accès au temps partiel) en veillant à ne pas faire obstacle à d'éventuelles évolutions de carrière. Une meilleure communication est organisée auprès des pères (en fonction des législations locales applicables) sur leurs possibilités d'accéder aux mêmes droits de congés et de garde que les femmes (congé paternité, congé parental en France notamment).

En 2009, en France, la Direction et les partenaires sociaux ont conclu un accord sur l'égalité professionnelle entre les hommes et les femmes dont l'objet est de réaffirmer l'égalité des chances et de traitement des salariés et de s'engager sur le respect de principes concrets de non-discrimination notamment en matière de rémunération.

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

(en pourcentage)	31/12/2009		31/12/2008		31/12/2007	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
Cadres	16 %	17 %	16 %	17 %	14 %	14 %
Non-cadres	14 %	23 %	13 %	22 %	18 %	26 %
Forces de vente « terrain »	12 %	18 %	14 %	18 %	11 %	17 %
Total	42 %	58 %	43 %	57 %	43 %	57 %

L'insertion des handicapés

Ipsen souhaite faire preuve d'exemplarité sur le sujet de l'insertion des personnes handicapées. Les travailleurs handicapés représentaient, au 31 décembre 2009, 1,3 % de l'effectif total du Groupe.

En 2008, Ipsen a signé avec les organisations syndicales présentes au sein de l'instance centrale de négociation un accord unanime sur l'intégration des travailleurs handicapés : accord PHARE (Plan en faveur des personnes Handicapées pour l'Aide à leur Recrutement et à leur Emploi). Suite à cet accord une équipe dédiée a été constituée afin notamment d'optimiser le recrutement des personnes en situation de handicap, de favoriser leur insertion et leur maintien dans l'emploi chez Ipsen. Des campagnes de sensibilisation et de communication ont été menées auprès de l'ensemble des collaborateurs ainsi que des formations spécifiques pour les fonctions Ressources Humaines et Achats. De plus, des contrats de sous-traitance ont été signés avec des sociétés

employant des personnes en situation de handicap. Ipsen s'est engagé à recruter 18 personnes en situation de handicap en France, entre janvier 2008 et décembre 2010. Fin 2009, 10 recrutements ont déjà été effectués.

Les collaborateurs en deuxième partie de carrière

En France, en 2009, la Direction et les partenaires sociaux ont conclu un plan en faveur de l'emploi des seniors mettant en avant l'importance et l'intérêt d'une gestion dynamique des collaborateurs en deuxième partie de carrière en tenant compte de leurs besoins spécifiques et en développant leurs compétences. Ainsi, cet accord prévoit non seulement des actions de développement des compétences et des qualifications pour les collaborateurs en deuxième partie de carrière et des formations destinées à faciliter la transition entre l'activité et la retraite, et enfin la mise en place d'un tutorat destiné à faciliter la transmission des savoirs et des compétences.

La politique de rémunération au sein du Groupe

Rémunération

La politique de rémunération d'Ipsen est fondée sur trois grands principes que sont :

- L'équité interne.
- La compétitivité externe.
- La reconnaissance de la performance.

Ces principes sont appliqués dans les pays où le Groupe est implanté et sont adaptés au contexte socio-économique et juridique local.

Depuis 2006, les révisions salariales annuelles sont réalisées selon des concepts et outils communs, et un planning identique pour l'ensemble du Groupe.

Les collaborateurs qui exercent des fonctions d'encadrement bénéficient d'un système de bonus. Cette part « variable » a

été renforcée dans le cadre du développement de la culture de performance du Groupe et le sera encore au cours des prochaines années.

L'évolution des rémunérations dans les sociétés du Groupe est dépendante du contexte local.

Le tableau ci-dessous permet d'apprécier l'augmentation moyenne par statut, des rémunérations des salariés du Groupe employés à temps complet en France au cours des trois derniers exercices clos :

	2009	2008	2007	2006
Cadres	3,82 %	3,19 %	4,97 %	4,62 %
Non-cadres	3,21 %	2,98 %	3,77 %	3,70 %

En 2009, l'augmentation médiane (y compris la prime d'ancienneté et les bonus cibles, hors promotion) accordée aux collaborateurs français est de 3,45 %.

L'évolution du montant global des charges salariales (frais de personnel par rapport au chiffre d'affaires réalisé) du Groupe a été la suivante au cours des trois derniers exercices clos :

(en milliers d'euros)	31/12/2009	31/12/2008	31/12/2007
Salaires bruts	228 876	202 882	179 410
Charges sociales	84 874	74 869	69 754
Total	313 750	277 751	249 164
Chiffre d'affaires consolidé	1 032 807	971 022	920 475
% du chiffre d'affaires consolidé	30,4 %	28,6 %	27,07 %

Contrat de participation

Depuis plus de dix ans et dans le cadre des dispositions légales françaises, le Groupe a développé au sein de ses filiales françaises, une politique d'épargne salariale dynamique, fondée, d'une part, sur un accord de participation et, d'autre part, sur un plan d'épargne entreprise.

(en milliers d'euros)	31/12/2009	31/12/2008	31/12/2007
Participation	7 849	9 974	11 013

Les stipulations de l'accord de participation, en date du 23 mai 2006, applicables à ce jour au sein des filiales françaises du Groupe reposent sur le principe d'une détermination de la réserve spéciale de participation selon une formule dérogatoire à la formule légale. Au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2009, le taux de réserve spéciale de participation s'élevait à 9,67 %, soit un montant de 8 956 614 euros. Le taux de participation était de 12,54 % en 2008 et de 12,76 % en 2007.

Parallèlement, les salariés des filiales françaises bénéficient d'un plan d'épargne Groupe destiné à accueillir les fonds des versements volontaires des salariés. Les filiales françaises du Groupe encouragent ces versements volontaires par la prise en charge de l'ensemble des frais de gestion afférents aux différents fonds communs de placement.

Les relations sociales au sein du Groupe

Représentation du personnel

La représentation des salariés est assurée dans chaque société du Groupe dans le respect de la législation locale applicable : « *Joint Consultation Group* » au Royaume-Uni, « *Rappresentanza Sindacale Unitaria* » en Italie, comité d'entreprise en Espagne.

En France, la représentation du personnel est depuis 2007 assurée dans le cadre d'une Unité Économique et Sociale (UES), dotée d'un Comité Central d'Entreprise pour l'ensemble des salariés de l'UES.

La création de l'Unité Économique et Sociale a permis par ailleurs de légitimer le niveau de négociation retenu depuis 2004 au niveau du Groupe, lequel s'est donc poursuivi au niveau de l'Unité Économique et Sociale Ipsen France au sein de l'Instance Centrale de Négociation réunissant les Délégués Syndicaux Centraux de l'UES.

La fréquence des réunions de la Direction avec les représentants du personnel dépend également des législations locales applicables : bimensuelles au Royaume-Uni et en France, mensuelles pour l'Instance Centrale de Négociation et une fois tous les deux mois pour le Comité Central d'Entreprise.

Le Groupe veille à ce que les droits et libertés des représentants du personnel soient strictement respectés, et que ces derniers bénéficient des mêmes perspectives d'évolution et de formation que les autres salariés.

Ainsi, en France, depuis 2007, convaincus de la nécessité d'une éthique de partenariat, la Direction et les représentants

du personnel ont convenu ensemble et librement des dispositions communes garantissant le développement d'une politique sociale de progrès et de qualité à travers le maintien d'un dialogue social permanent et constructif dans les domaines qui concernent l'entreprise et ses salariés. Par ailleurs, la Direction a affirmé son intention d'assurer aux représentants du personnel une situation présente et future comparable à celle des autres salariés afin de garantir l'égalité de traitement en matière de salaire et d'évolution d'emploi.

La formation professionnelle au sein du Groupe

Le Groupe a la volonté constante de proposer à ses employés des opportunités de formation et de développement de qualité, adaptées aux besoins du Groupe et aux spécificités de chaque métier. Elles se déclinent en deux volets : au

niveau central, des programmes de formation sont organisés pour promouvoir le développement des compétences managériales et la cohésion du Groupe, alors qu'au niveau local, sont dispensées des formations techniques liées au savoir-faire des métiers.

En 2009, le Groupe a consacré 5,7 millions d'euros à la formation professionnelle continue (dont 2,7 millions d'euros pour des projets d'envergure tels que SAP, Développement Managérial, Excellence opérationnelle (*Lean manufacturing / 6 Sigma*), soit près de 2,7 % de sa masse salariale. La répartition des dépenses en matière de formation professionnelle, hors salaires, frais de déplacement et d'hébergement se répartit de la manière suivante :

Investissement en formation

(en milliers d'euros)	2009	2008	2007
Gestion des équipes et des hommes	544	287	268
Efficacité et développement personnel	522	654	186
Savoir-faire métiers et technique (*)	1 280	982	1 162
Formations linguistiques	360	434	387
Environnement, santé et sécurité et (EHS) (**)	156	160	147
Procédure qualité (*)	87	148	167
Bureautique – Messagerie (*)	107	83	182
Sous-total	3 056	2 748	2 499
Formation dans le cadre de projets d'envergure (SAP, Développement Managérial, Excellence Opérationnelle)	2 735 (**)		
TOTAL	5 756 (**)		

(*) Pour les données de 2009, certaines définitions des domaines de formation ont été légèrement modifiées. Le changement le plus significatif étant la réaffectation de toutes les formations professionnelles liées au « Savoir-faire métiers et technique » dans la catégorie du même nom. Auparavant, les formations de ce type qui étaient liées aux domaines « Environnement, santé et sécurité », « Procédure qualité » et « Bureautique – Messagerie » étaient jusqu'alors réparties dans chacun de ces domaines.

(**) Ces chiffres incluent le montant d'1,3 million d'euros relatifs aux salaires des personnes ayant suivi les formations.

(1) Pour plus d'information sur la formation Environnement, santé et sécurité et (EHS) voir le paragraphe 1.3.2.3.4 « Formation » sous la section « Culture EHS ».

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

(en nombre d'heures de formation)	2009	2008	2007
Formation hors projets d'envergure	153 689	113 179	135 378
Formation dans le cadre de projets d'envergure (SAP, Développement Managérial, Excellence Opérationnelle, programmes d'e-learning sur l'Éthique et la Sécurité de l'information)	19 419		
TOTAL	173 108		

Pour plus d'information sur les programmes de formation sur l'Éthique voir la section 1.1.1.2

Ipsen Development and Education Academy (IDEA)

Le cadre commun à l'ensemble du Groupe (IDEA : *Ipsen Development and Education Academy*) a été mis en place afin de permettre l'apprentissage et le développement des initiatives au sein du Groupe.

IDEA continue d'évoluer pour soutenir à la fois la philosophie, la culture d'entreprise et le développement des personnes en couvrant :

- L'intégration de nouveaux collaborateurs, par des programmes locaux et complétée par un programme spécifique pour les managers (*Global Management Induction*) qui a lieu deux fois par an avec environ 65 participants.
- Le développement du Management et de la supervision, qui a pour but de faire évoluer les superviseurs et managers vers un niveau de performance garantissant la cohérence des pratiques de management au sein du Groupe, pour développer le *leadership* des cadres supérieurs dans les applications stratégiques à long terme du Groupe.
- Des programmes de développement de compétences interpersonnelles et de Management du changement, afin d'encourager le professionnalisme et de préparer les employés aux réalités de rapidité de changement d'environnement.

- Le soutien des priorités du Groupe et des initiatives des divisions permettant d'atteindre les objectifs stratégiques qui ont été fixés dans le Plan de Formation.

Le Plan de Formation du Groupe fixe les investissements en formation et développement en accord avec les besoins stratégiques au niveau du Groupe, des Divisions, des sites, et le développement individuel des employés.

Le processus d'évaluation individuelle de la performance du Groupe (*Individual Performance Appraisal Process – IPAP*), permet d'identifier le soutien nécessaire pour améliorer la performance y compris des besoins de formation court terme. De plus, des entretiens de développement entre les salariés et leur supérieur hiérarchique sont encouragés afin de définir le développement moyen et long terme permettant de satisfaire les objectifs personnels et ceux de l'entreprise. Les éléments de formation et de développement identifiés lors de l'IPAP et des entretiens de développement sont consolidés dans le Plan de Formation du Groupe, pour allier le développement individuel et les besoins de l'entreprise.

Absentéisme

Le tableau ci-dessous indique le pourcentage d'absentéisme, par catégorie professionnelle, au titre des exercices 2007, 2008 et 2009 :

	Exercice 2009	Exercice 2008	Exercice 2007
Production et approvisionnement	3,9 %	3,4 %	3,9 %
Vente	2,9 %	3,0 %	4,0 %
Administration et autres	2,2 %	2,4 %	1,7 %
Recherche et Développement	2,2 %	1,3 %	2,2 %
Total	3,0 %	2,7 %	2,9 %

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

Le recours à l'intérim

Le recours à l'intérim est principalement justifié par le remplacement de salariés absents. Il se concentre principalement dans le secteur production et approvisionnement pour assurer une continuité de production. Celui-ci reste néanmoins faible puisqu'il a représenté en 2009, 244 équivalents temps complet sur l'ensemble des sociétés du Groupe, soit 5,5 % de l'effectif. En outre, les sociétés de commercialisation du Groupe font appel à des visiteurs médicaux/prestataires de visites médicales, notamment en France.

Le recours à la sous-traitance au sein du Groupe

Au cours de l'exercice 2009, le Groupe a dépensé 31 millions d'euros au titre de ses achats de sous-traitance, contre 32 millions d'euros en 2008 et 31 millions d'euros en 2007.

Le recours à la sous-traitance intervient pour le gardiennage, l'entretien des locaux et des espaces verts, la restauration d'entreprise, l'administration et la maintenance et certains façonnages de médicaments.

Les œuvres sociales au sein du Groupe

En fonction de l'environnement spécifique à certains pays, Ipsen fonde sa politique en matière d'œuvres sociales sur quatre axes majeurs : les actions réalisées en faveur des

enfants des collaborateurs, celles en faveur des collaborateurs retraités, celles organisées pour les collaborateurs actifs et enfin tout autre action de type relations associatives, sponsoring, etc.

Outre la réalisation de prestations traditionnelles systématiques liées à des événements familiaux, au calendrier ou à des activités de loisirs diverses subventionnées, la volonté du Groupe est d'apporter un véritable soutien à ses collaborateurs.

Le champ d'action du Groupe s'étend également hors de l'entreprise. Le Groupe est, en France, donateur de médicaments depuis plusieurs années auprès de l'association Tulipe (association humanitaire de l'industrie pharmaceutique française), créée en 1982. Ipsen a inauguré en 2007 le site relais de la Fondation de la 2^{ème} chance. Cette fondation a pour but d'accompagner des personnes confrontées à des épreuves de vie et en situation de grande précarité, manifestant une réelle volonté de rebondir dans la vie active. Elle leur offre un soutien humain et financier pour mener à bien leur projet. Ipsen a souhaité s'impliquer dans cette mission en implantant un site relais à Dreux (France) afin d'être au plus près du terrain pour mieux soutenir et accompagner les lauréats du « coup de pouce » de la Fondation.

Au Mexique, Ipsen soutient la Fondation « Candy » en aidant les familles aux ressources limitées dont les enfants sont atteints d'infirmité cérébrale. En 2008, un centre a été

ouvert pour recevoir les enfants à Mexico et, en 2009, deux centres ont été ouverts respectivement à Cancun et Tuxtla. Au Portugal, le Groupe fait chaque année une donation à une association de charité pour les enfants handicapés.

Par ailleurs, en France, le budget des œuvres sociales et activités culturelles de l'ensemble des Comités d'Établissement de l'Unité Économique et Sociale, s'élève en 2009 à 1 001 494 euros, ce qui représente 532 euros par salarié.

1.3.2 Environnement, Santé et Sécurité (EHS : Environment, Health and Safety)

Les données en environnement, santé et sécurité (EHS) présentées dans ce document et provenant du déploiement de la politique EHS d'Ipsen représentent la consolidation à l'échelle du Groupe des données EHS de l'ensemble des sites comprenant les activités des centres de Recherche et Développement (R&D), de la fabrication du principe actif jusqu'au produit fini.

Le périmètre ainsi défini comprend 7 sites de fabrication ou production : Dreux (France), Dublin (Irlande), Isle-sur-la-Sorgue (France), Signes (France), Tianjin (Chine) et Wrexham (Royaume-Uni) ainsi que la joint-venture de Cork (Irlande), et 3 sites de Recherche et Développement : Barcelone (Espagne), Les Ulis (France) et Milford (États-Unis). Il comprend aussi les plantations de Garnay (États-Unis) et SCA (France) et la joint-venture de Linnea (Suisse).

Les indicateurs relatifs aux sites de Dreux et de Dublin qui, tous les deux, partagent des activités de R&D et de fabrication sont inclus dans le périmètre « fabrication ».

La consolidation de ces informations est effectuée à l'aide d'un outil de reporting interne, définissant les indicateurs de suivi EHS.

■ 1.3.2.1 Enjeux réglementaires

Les activités du Groupe sont réglementées en matière de santé et sécurité au travail et d'environnement.

En Europe de l'Ouest, tous les sites de fabrication et de Recherche et Développement sont situés dans des pays appartenant à l'Union européenne. Au sein de l'Union européenne, le droit du travail et le droit de l'environnement industriel connaissent un fort développement depuis le début des années 1980.

Concernant la santé et la sécurité au travail, les différents établissements du Groupe sont soumis à des obligations réglementaires visant à la protection de la santé et la sécurité des salariés, à travers notamment l'évaluation des risques professionnels. La législation et la réglementation en ce domaine évoluent très régulièrement, et ce vers des exigences de plus en plus fortes. L'année 2009 a d'ailleurs vu émerger de nouvelles exigences en matière de maîtrise du risque chimique, en Europe et en France notamment.

En matière d'environnement, ces sites sont notamment soumis à la directive communautaire n° 96/61 du 24 septembre 1996 relative à la prévention et à la réduction intégrée de la pollution. Cette directive instaure un système imposant des formalités d'exploitation spécifiques (déclaration ou obtention d'une autorisation d'exploitation) et couvre l'ensemble des problématiques environnementales auxquelles un site industriel peut être confronté (gestion des déchets, rejets dans l'environnement, utilisation, manipulation et entreposage de substances toxiques ou dangereuses, etc.). Cette directive a fait l'objet de mesures de transposition en droit national dans chacun des pays de l'Union européenne, qui s'imposent

à chacun des sites du Groupe situés sur le territoire de ces pays.

Par ailleurs, le Parlement européen a adopté, le 21 avril 2004, la directive n° 2004/35 sur la responsabilité environnementale relative à la prévention et à la réparation des dommages environnementaux. Cette directive aujourd'hui transposée dans les pays de l'Union européenne et notamment en France depuis août 2008, met notamment en place le principe pollueur-payeur en cas de dommage causé à l'environnement par l'activité d'un exploitant.

Le règlement REACH (*Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals* – enregistrement, évaluation, autorisation et restrictions relatifs aux substances chimiques), entré vigueur au 1^{er} juin 2007, et visant à améliorer la protection de la santé humaine et de l'environnement, a fait l'objet d'une analyse détaillée au sein du Groupe. Cette analyse a permis de s'assurer de l'impact mineur de ce règlement sur les activités du Groupe.

En 2009, est paru le texte réglementaire de mise en œuvre du Système Global Harmonisé (SGH) d'étiquetage des substances chimiques. Les dispositions de ce règlement concernent aussi bien les substances chimiques ayant des effets sur l'environnement que celles impactant la santé et la sécurité des travailleurs. Les modalités de mise en œuvre de ce nouveau règlement et ses conséquences pour les activités du Groupe sont en cours d'analyse.

Au regard de ces enjeux réglementaires européens importants, Ipsen est en veille concernant les directives européennes. Ipsen est en cours de réflexion sur l'impact des réglementations concernant notamment l'efficacité énergétique, les gaz à effet de serre, les substances appauvrissant la couche d'ozone, et de façon plus générale sur l'évolution de la législation EHS applicable à ses activités.

Dans le contexte de son intégration croissante aux circuits commerciaux internationaux, la Chine développe depuis quelques années un cadre réglementaire spécifique en matière EHS. Le site de fabrication exploité par le Groupe en Chine est donc également soumis à un ensemble de règles en la matière. L'autorité supérieure chinoise en matière d'environnement est le ministère de la Protection de l'Environnement (EPM) qui se répartit en plusieurs bureaux (EPB) selon le secteur. Chaque bureau rapporte directement au ministère ainsi qu'aux autorités locales. L'EPB encadre chaque entreprise suivant son échelle de grandeur, ainsi le site de Tianjin est contrôlé par Tianjin EPB. En parallèle, l'autorité supérieure en matière de santé et de sécurité provient du ministère du Travail qui a le même système d'organisation en différents bureaux. Ainsi le Nankai district Labor Bureau régit le site de Tianjin.

Le centre de Recherche et Développement de Milford aux États-Unis, est concerné par la réglementation environnement, santé et sécurité au travail, propre aux enjeux du pays. Ce cadre réglementaire se rapproche, dans ses grands axes, de celui de pays d'Europe de l'Ouest. La législation américaine repose

sur un système réglementaire à la fois au niveau fédéral et au niveau des États. Les autorités fédérales sont représentées par l'EPA (*US Environmental Protection Agency*) qui développe les réglementations environnementales applicables à l'industrie et par l'OSHA (*Occupational Safety and Health Administration*) en charge du développement de la réglementation santé et sécurité qui visent à assurer un environnement de travail sécuritaire. L'État du Massachusetts, quant à lui, est chargé de faire respecter les lois fédérales, considérées comme un minimum et peut les rendre plus contraignantes. L'EPA, l'OSHA et les Départements d'État conduisent des inspections pour assurer la conformité réglementaire.

Enfin, au niveau international, Ipsen est en veille attentive sur les événements susceptibles d'avoir un impact direct ou indirect sur les différentes activités du Groupe en matière d'EHS, et surveille avec attention notamment les orientations données lors des réunions internationales post-Kyoto.

Dans cet environnement très réglementé, la préoccupation première d'Ipsen est la conformité réglementaire. Ainsi la Direction QEHS (*Quality, Environment, Health & Safety*) Corporate s'est attachée à la rédaction de Standards Globaux en Environnement, Santé et Sécurité (EHS) notamment. Ainsi, chaque site s'assure de la conformité de ses activités et installations par rapport aux exigences légales qui lui sont applicables, et ce afin de maîtriser au mieux les risques et enjeux environnementaux évoqués aux paragraphes 1.1.2.5.2 et 1.2.4 de ce document.

■ 1.3.2.2 Politique EHS

1.3.2.2.1 La politique EHS du Groupe

Ipsen est convaincu de l'importance de l'Environnement, de la Santé et de la Sécurité (EHS). Ainsi, la politique du Groupe en terme d'EHS, signée en 2005 par Monsieur Jean-Luc Bélingard établit que :

- « nous respectons les personnes, les biens et l'environnement ;
- tous nos sites et tout notre personnel opèrent en sécurité et de manière responsable ;
- nous nous conformons strictement aux législations locales d'Environnement, Santé et Sécurité (EHS), et ceci est corroboré par notre respect de nos propres Standards EHS Groupe ;
- l'EHS et la prévention des sinistres font partie intégrante de tous les projets, processus, activités de planifications et prises de décisions ;
- nous évaluons et reportons tous les incidents et questions EHS afin qu'ils puissent être corrigés ;
- nous encourageons une politique d'amélioration continue des performances en matière d'EHS ;
- nos pratiques, notre stratégie EHS et la prévention des sinistres ont pour objectif l'allocation optimale des ressources et la prévention des pollutions afin d'assurer le développement durable d'Ipsen et de l'environnement global ;
- notre approche responsable en termes de gestion du cycle de vie des produits nous conduit à accorder aux critères EHS un poids essentiel dans le choix de nos fournisseurs, co-contractants et partenaires ;
- en tant qu'individus, nous sommes tous responsables de notre propre sécurité et de notre environnement ainsi que de ceux de nos collègues, partenaires et voisins. »

La politique du Groupe se concentre sur le respect des législations locales en matière de santé, de sécurité, d'environnement et sur une gouvernance alignée sur tous les sites.

Un Manuel de Management Environnement, Santé et Sécurité a été créé en 2008 et décrit les dispositions d'organisation et de gestion nécessaires à la protection de l'Environnement, et au respect de notre Santé et de notre Sécurité. Cette démarche dynamique de prévention a pour but une amélioration permanente des performances EHS.

D'un point de vue opérationnel, la politique EHS du Groupe est mise en œuvre à travers un plan stratégique EHS établi à 5 ans. Ce dernier permet ainsi la définition d'objectifs annuels ciblés, déployés sur l'ensemble des sites du Groupe.

La priorité depuis 2008 a été de mettre en place des systèmes de management EHS afin d'assurer la conformité des sites. Dans ce cadre, en 2009, un référentiel d'exigences et de bonnes pratiques propres à Ipsen a été établi au travers de Standards EHS Globaux. Ceux-ci portent sur les éléments du système de management et la maîtrise opérationnelle.

Les différents sites d'Ipsen procèdent à leur déploiement et poursuivront en 2010 la mise en œuvre de ces différents standards.

En outre, la prise en compte de ces différentes composantes permet également au Groupe d'assurer une meilleure gestion de ses produits (cf. paragraphe 1.1.2.5.1) ainsi qu'une meilleure maîtrise de sa dépendance vis-à-vis de son outil de production (cf. paragraphe 1.1.2.5.3).

En 2009, l'ensemble des 7 sites de fabrication et 2 centres de Recherche et Développement du Groupe disposent d'une politique EHS signée par la Direction de chacun des sites.

En portant une attention au quotidien, au travail, à la santé et à la sécurité des collaborateurs et à l'environnement, et en s'attachant à la diffusion des bonnes pratiques et à la mise en place d'actions préventives, l'EHS fait partie intégrante du développement durable et d'une politique de Responsabilité Sociétale d'Entreprise.

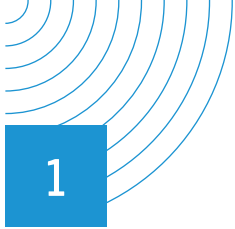
1.3.2.2.2 Certifications

La protection de la santé, la sécurité des salariés, et la protection de l'environnement sont des préoccupations constantes du Groupe, qui poursuit une politique volontaire de mise en place de systèmes de management conformes à la norme santé-sécurité au travail OHSAS 18001 d'une part, et à la norme environnementale ISO 14001 d'autre part.

Ainsi chacun des sites du Groupe aligne son système de management sur ces deux référentiels.

L'engagement du Groupe pour la protection de l'environnement est attesté par l'obtention, en juillet 2004, de la certification ISO 14001 version 2004 pour le site de L'Isle-sur-la-Sorgue. Cette année encore un audit de suivi a été réalisé et n'a montré aucun écart. Le site de Wrexham a, quant à lui, obtenu des autorités environnementales locales la reconduction en 2008 et 2009 de la certification « *green dragon* », attestant du succès des démarches entreprises à ce niveau.

De plus, le site irlandais de Cork qui s'était engagé en 2005 dans un processus de certification ISO 14001 version 2004, est certifié depuis 2008, et se prépare à la certification OHSAS 18001.



Le site de Tianjin a obtenu en décembre 2005 le « certificat environnement » de la part du bureau environnement du gouvernement local et s'est engagé dans un processus visant à la certification ISO 14001. Depuis l'année 2008 des plans d'action ont été mis en place en vue de la certification.

Le site de fabrication de Signes s'engage sur une démarche de certification ISO 14001 par étape avec un premier niveau atteint cette année.

Les autres sites sont en cours d'alignement avec les référentiels sans toutefois rechercher une reconnaissance externe de leur système de management.

■ 1.3.2.3 Performance EHS 2009

1.3.2.3.1 Conformité

Veille juridique et réglementaire

Une veille juridique et réglementaire sur les domaines de l'environnement et de la santé et sécurité au travail est en place sur chaque site du Groupe. Celle-ci leur permet de se tenir à jour des évolutions de la réglementation qui leur sont applicables.

Évaluation de la conformité réglementaire et autres exigences

Tous les sites exploités par le Groupe en Europe disposent de l'ensemble des autorisations environnementales et permis nécessaires à leur exploitation et respectent les dispositions réglementaires EHS qui leur sont applicables.

Dans le cadre de l'application de la politique EHS du Groupe, chaque site réalise un état de conformité vis-à-vis des exigences réglementaires et des autres exigences telles que les standards globaux applicables.

Afin d'évaluer la conformité aux exigences applicables et aux standards du Groupe, la Direction EHS Corporate prévoit pour 2010, d'initier un programme d'audits sur les sites de fabrication et Recherche et Développement et de le développer sur les prochaines années aux autres activités du Groupe.

1.3.2.3.2 Assurer la santé et la sécurité des salariés

Réduire les accidents du travail

Les indicateurs accidents du travail du Groupe pour 2009 sont les suivants :

	Année 2009 (sites de fabrication + R&D)
Taux de fréquence	4,67
Taux de gravité	0,16

Le taux de fréquence est le nombre d'accidents avec arrêt de travail supérieur à un jour, survenus au cours d'une période de 12 mois par million d'heures de travail. (taux de fréquence = nombre d'accidents avec arrêt x 1 000 000 / nombre d'heures travaillées).

Le taux de gravité représente le nombre de journées indemnisées pour 1 000 heures travaillées (taux de gravité = nombre de journées d'incapacité x 1000 / nombre d'heures travaillées).

Au-delà de l'évaluation des risques faite sur l'ensemble des postes de travail des sites, chaque accident ou situation à risque identifiée fait l'objet d'actions de prévention et de protection, incluses dans le programme sécurité annuel de

chaque site. Ainsi, des actions visant à améliorer l'ergonomie des postes de travail ont été mises en œuvre sur les sites de Signes et de l'Isle-sur-la-Sorgue notamment. Le site de Signes a notamment continué ses efforts afin de réduire le risque de troubles musculosquelettiques au travail en réalisant des équipements ergonomiques dans différents secteurs avec l'aide d'un ergonome. De plus, à l'Isle-sur-la-Sorgue, tous les postes avec risques liés au geste et posture ont été analysés par un ergonome en 2009. Des plans d'amélioration ont été définis et sont en cours d'approbation.

Sécurité routière

Au cours de l'année 2009, le Groupe Ipsen a débuté un projet de formalisation d'une politique de sécurité routière en nommant un comité de pilotage transverse. Cette politique visera en tout premier à renforcer la sécurité au volant, à responsabiliser les conducteurs pour rouler de manière plus sûre en réduisant les risques d'accident, et en ayant des comportements responsables, vigilants et courtois. Elle a aussi pour but d'établir une flotte de véhicules plus respectueuse de l'environnement c'est-à-dire moins consommatrice d'énergies fossiles et moins émettrice de gaz à effet de serre. Celle-ci concernera tous les salariés du Groupe.

En 2009, ses premiers engagements se sont traduits notamment par l'installation d'équipements de visioconférence sur les différents sites d'Ipsen afin de limiter les déplacements et des incitations fortes à utiliser le train pour les déplacements professionnels. De plus, un plan de formation-action à la sécurité routière et conduite en situation d'urgence est déployé sur plusieurs années pour les collaborateurs les plus exposés.

Hygiène industrielle

Les enjeux liés à l'utilisation de matières dangereuses tels que mentionnés au paragraphe 1.1.2.5.1 de ce document de référence ont conduit le Groupe à mettre en place une politique de prévention, de protection de la santé et de sécurité des salariés.

Dans le cadre de sa politique, le Groupe a poursuivi en 2009 son programme d'hygiène industrielle dont l'objectif principal est d'améliorer la maîtrise du risque chimique.

En 2009, la stratégie d'hygiène industrielle du Groupe a permis de compléter la caractérisation des dangers des produits Ipsen vis-à-vis de la santé-sécurité et de l'environnement, et de mettre en place des recommandations sur les conditions de manipulation de produits et sur le choix des équipements associés.

Les actions mises en œuvre visent, à terme, l'élimination des équipements individuels de protection respiratoire sur les sites mettant en œuvre des substances identifiées comme dangereuses pour la santé et la sécurité des personnes, en traitant les risques à la source et en agissant en priorité sur les protections collectives plus efficaces et aussi plus fiables.

La mise en œuvre de ce programme d'hygiène industrielle sera poursuivie sur les sites Ipsen en 2010.

1.3.2.3.3 Réduire l'empreinte environnementale

Sols, Sous-sols & Prévention de la pollution

Comme le précise la politique EHS du Groupe, Ipsen s'engage à prévenir toute pollution accidentelle afin d'assurer le développement durable d'Ipsen et de son environnement global.

À ce titre, des procédures spécifiques visant à traiter un éventuel cas de pollution accidentelle sont en place sur les sites industriels du Groupe.

Les produits susceptibles de provoquer une pollution accidentelle sont stockés sur des rétentions appropriées, manipulés selon des modes opératoires précis et éliminés selon les procédures spécifiques. Les sites respectent aussi les règles édictées par les divers règlements du transport de matières dangereuses (ADR, IATA, RID...).

Les incidents environnementaux sont tous enregistrés dans le cadre des systèmes de management mis en place sur ses sites de fabrication et de Recherche et Développement. Les incidents les plus significatifs sont systématiquement reportés aux autorités administratives compétentes, le cas échéant, ainsi qu'à la Direction EHS Corporate.

Sur le site de Cork, une ancienne pratique d'épandage (abandonnée aujourd'hui) sur une partie limitée du site a pu contribuer à la présence de sulfate d'ammonium dans des concentrations ponctuellement supérieures à la normale. Cette question fait l'objet d'un suivi régulier sous le contrôle de l'agence environnementale locale (EPA) qui confirme la décroissance régulière de cette contamination limitée en l'absence de toute autre action. De plus, en 2009, ce site a effectué d'importants travaux de réhabilitation de l'étanchéité de ses dispositifs de collecte des eaux usées et de ses capacités de rétention.

À Wrexham, un audit préalable de *due diligence* a été mené avant l'exploitation d'un nouveau bâtiment afin de s'assurer de l'état de son passif environnemental.

Lutte contre le changement climatique, réduction des émissions de CO₂

Le Groupe a engagé une démarche volontaire d'évaluation et de réduction des émissions de Gaz à Effet de Serre (GES) pour contribuer à la lutte contre le réchauffement climatique.

Les efforts réalisés portent sur les activités industrielles, mais également sur les activités liées aux véhicules statutaires et des forces de ventes.

En 2009, le Groupe s'est associé au Leem pour initier une démarche de quantification de ses émissions de GES par une méthode commune et cohérente.

Le site de fabrication de Signes et les centres de Recherche et Développement de Dreux et des Ulis ont engagé le processus d'évaluation de leurs émissions de CO₂.

Parallèlement, le Groupe procèdera au remplacement progressif de sa flotte de véhicules par des véhicules à plus faible émission de CO₂.

Les sites des Ulis, de Cork, de Signes et de Tianjin ont initié des actions de co-voiturage et d'organisation de navettes permettant aux collaborateurs de réduire l'utilisation des véhicules personnels.

Les sites de Dreux, Tianjin et Dublin ont totalement abandonné l'utilisation du fuel.

L'estimation des émissions de CO₂ à l'atmosphère des activités de fabrication du Groupe, actuellement uniquement réalisée sur la base des consommations énergétiques reste stable par rapport à 2008.

Autres rejets atmosphériques

Le Groupe réalise une surveillance des autres substances susceptibles d'être rejetées à l'atmosphère par ses différentes activités, notamment concernant les composés organiques volatils (COV) et substances réglementées et identifiées comme appauvrissant la couche d'ozone au sens du Protocole de Montréal.

Les émissions à l'atmosphère de ces substances pour l'exercice 2009 sont quantifiées à 9 tonnes.

Les centres de Recherche et Développement du Groupe ne contribuent pas en 2009 aux émissions atmosphériques mentionnées ici.

Par ailleurs, aucun problème olfactif significatif n'a été relevé sur l'ensemble des sites.

Consommation des ressources en énergie

La consommation d'énergie du Groupe s'établit à 133 451 727 kWh en 2009. La consommation énergétique attribuée aux 7 sites de fabrication s'établit à 109 567 099 kWh, à comparer à 108 483 698 kWh en 2008, soit une hausse de 1 %.

Cette hausse relative de la consommation énergétique est à mettre en perspective avec la croissance totale des ventes Groupe 6,4 %. Cette efficacité énergétique est le résultat d'une politique volontaire de mise en place d'actions de limitation engagées sur la plupart des sites.

Dreux, l'Isle-sur-la-Sorgue, Cork et Wrexham représentent 66 % des consommations énergétiques des activités de fabrication et de R&D.

Le site de Cork a vu sa consommation énergétique diminuer de 11,40 % entre 2008 et 2009. Cette variation significative est le résultat d'une réduction des volumes de production, conjuguée à la mise en place d'un programme d'efficacité énergétique (suppression de pompes de relevage d'eau de refroidissement notamment).

Le site de Signes affiche une réduction de 2,10 % de sa consommation d'énergie. Ce résultat est la conséquence de la mise en place d'actions d'économies d'énergie dans le cadre de projets d'« *Operational Excellence* » dans le courant de l'année 2009. Parmi ces actions, on peut notamment citer : l'extinction automatique des postes informatiques non utilisés, la réduction des débits de ventilation permanente dans plusieurs locaux, l'arrêt d'humidificateurs électriques sur certaines périodes.

Le site de fabrication de l'Isle-sur-la-Sorgue a vu sa consommation progresser de 4 %, à corréler avec une augmentation des volumes de fabrication, et la mise en marche d'une nouvelle ligne de séchage (VS3), consommatrice de gaz.

À Dreux, la consommation a augmenté de 7 %. Cette progression s'explique essentiellement par la mise en fonctionnement d'un nouvel atelier de fabrication de Tanakan, et l'installation de bureaux mobiles dédiés à une équipe de prestataires pour la mise en place de l'ERP SAP sur le site.

Une augmentation des besoins énergétiques est à noter en 2009 pour les sites de Wrexham (+11,5 %), Dublin (+14 %), et Tianjin (+19,2 %). Cette évolution est principalement due, pour ces trois sites à la construction de nouveaux bâtiments (Wrexham, Dublin et Tianjin) et à l'augmentation des volumes de production (Wrexham, Tianjin).

Les centres de Recherche et Développement du Groupe ont vu des variations de consommation énergétiques mesurées : + 2 % à Barcelone, -1,7 % aux Ulis entre 2008 et 2009.

La consommation des différentes sources d'énergie se répartit ainsi :

Répartition de différentes sources d'énergie au sein des sites de fabrication (%)	2008	2009
Électricité	50,7 %	48,8 %
Gaz	48,3 %	50,7 %
Fuel	1,0 %	0,5 %
Total	100 %	100 %

Répartition de différentes sources d'énergie au sein du Groupe (%)	Total 2009
Électricité	50 % dont 10 % renouvelable
Gaz	49,6 %
Fuel	0,4 %
Total	100 %

La répartition entre les différentes sources d'énergie se stabilise depuis 2007, et tend à s'équilibrer entre l'électricité d'une part, et le gaz d'autre part. La consommation de fuel devient marginale. Dans les sites de fabrication pleinement détenus par Ipsen, seul Signes a consommé du fuel et a vu sa consommation de fuel augmenter de 36,5 %. À Tianjin, les installations au fuel ont été complètement remplacées par des équipements au gaz, ainsi la consommation de fuel a été nulle en 2009.

En 2009 et sur la plupart des sites, des campagnes de sensibilisation pour le personnel ont été renforcées, afin de développer les comportements vertueux concernant la consommation d'énergie.

Les trois joint-ventures : Linnea, Garnay et SCA ont une consommation totale énergétique de 28 557 535 kWh avec pour cette année 2009 une augmentation de 8 %. Le plus gros consommateur d'énergie reste Linnea qui représente 55 % de la consommation globale. Les trois joint-ventures consomment du fuel et ont enregistré une hausse de 4 %.

Gestion des déchets

La quantité totale de déchets générés par les activités d'Ipsen s'élève à 17 488 tonnes. 71 % de ceux-ci sont issus des activités du site de Cork dont 92 % sont recyclés.

Pour les 7 sites de fabrication, les actions menées ont permis une réduction de 6,5 % de la quantité des déchets générés représentant 17 358 tonnes, à comparer à 18 557 tonnes en 2008.

La répartition des déchets produits par catégorie dangereux / non dangereux se fait ainsi en 2009 pour les sites de fabrication et R&D :

Déchets totaux par catégorie	2009
Total déchets dangereux	13 %
Total déchets non dangereux	87 %

Le site de L'Isle-sur-la-Sorgue a diminué sa production de déchets de 25 % par rapport à 2008 suite au retour à un fonctionnement optimal.

Les principaux déchets dangereux produits par les activités de fabrication et Recherche et Développement du groupe sont des déchets biologiques, des solvants, DEEE, et des déchets pharmaceutiques.

En 2009, les principaux déchets dangereux du Groupe se répartissent selon le tableau ci dessous :

Types de déchets dangereux	2009
Biologiques	2,4 %
Solvants	73,9 %
Déchets d'équipements électriques et électroniques (DEEE)	0,6 %
Déchets pharmaceutiques	1,8 %
Autres déchets dangereux	21,3 %

La proportion de déchets recyclés reste constante avec un pourcentage de 83,6 %. La part du recyclage reste donc fortement majoritaire par rapport à l'incinération et à la mise en décharge. Des actions significatives sont engagées ou développées par la plupart des sites pour revaloriser une part plus importante de leurs déchets.

Les déchets sont répartis dans diverses filières de traitement comme suit :

Répartition de différentes filières de traitement	2009
Recyclage	83,6 %
Incinération	14,7 %
Décharge	1,0 %
Autre	0,7 %

Enfin, les sites mettent en œuvre des politiques d'optimisation du traitement des déchets à travers la recherche de nouvelles filières permettant *in fine* d'augmenter le pourcentage de déchets valorisés.

Consommation d'eau

La consommation d'eau pour le Groupe s'élève en 2009 à 558 787 m³. La consommation d'eau attribuée aux 7 sites de fabrication se monte à 531 960 m³ en 2009 à comparer à 535 244 m³ en 2008, soit une baisse de 0,61 %. L'approvisionnement en eau pour 2009 est à 67 % d'origine d'eau de forage.

Le site de l'Isle-sur-la-Sorgue représente à lui seul 63 % de la consommation totale en 2009 et utilise essentiellement de l'eau de forage. La diminution de 7 % entre la consommation d'eau 2008 et 2009, est le résultat d'investissements pour la mise en place d'une installation de recyclage des eaux usées de process.

À Signes, la réfection du système d'arrosage, conjuguée à un travail de fond sur la recherche et le traitement des fuites d'eau et la sensibilisation des collaborateurs à la gestion de l'eau ont permis de réduire la consommation de 8 % par rapport à 2008.

Les évolutions des consommations d'eau pour les sites de Dublin (+23 %), Tianjin (+16 %) et Wrexham (+23 %) s'expliquent essentiellement par la mise en service de nouveaux bâtiments. À Cork, la réalisation de tests de validation d'un nouveau procédé de purification d'eau est le principal élément justifiant la progression de 24 % de la consommation d'eau du site.

Le site de Dreux a vu sa consommation d'eau augmenter de l'ordre de 11 % en 2009. Cette évolution est essentiellement due à un incident sur un équipement à air comprimé ayant conduit à modifier le refroidissement à air par un refroidissement à l'eau de forage.

Les centres de Recherche et Développement contribuent pour peu à la consommation totale du Groupe, mais ont pour leur part engagé des actions visant à réduire leurs consommations d'eau, à hauteur de 35,3 % pour Barcelone et 16,3 % pour les Ulis. L'origine de cette évolution pour Barcelone vient du fait qu'en 2008 des fuites ont généré une surconsommation d'eau et ainsi en 2009, le retour à une consommation optimale a fait baisser ce chiffre. Sur le site des Ulis, ce sont des changements de process qui ont permis une telle diminution de la consommation d'eau.

Les trois joint-ventures de Garnay, Linnea et SCA consomment 1 702 996 m³ et ont enregistré une augmentation de 15,5 % en 2009.

Effluents

Le volume des effluents a été de 501 395 m³ pour le Groupe en 2009. Les sites de fabrication ont produit 468 512 m³ d'effluents, à comparer à 465 052 m³ en 2008, soit une augmentation de 0,74 %.

Au niveau du Groupe, cinq sites disposent d'une station d'épuration interne, permettant de traiter tout ou partie des rejets liquides. Il s'agit des sites de Cork, l'Isle-sur-la-Sorgue, Signes avec une station de neutralisation mise en place courant 2009, Tianjin pour les activités de fabrication, et de Milford pour les activités Recherche et Développement.

La diminution de 8 % des volumes d'effluents à l'Isle-sur-la-Sorgue par rapport à 2008 est la conséquence directe de la mise en place du dispositif de recyclage des eaux industrielles. À Cork, la réduction de 5 % des rejets liquides est à corrélérer à une diminution des volumes de production.

Le site de Dreux a vu ses volumes d'effluents augmenter de 18 %, à corrélérer directement à l'augmentation de la consommation d'eau. L'augmentation de 43 % du volume des rejets du site de Dublin s'explique par la mise en service de nouvelles installations.

Les volumes d'effluents générés par les centres de Recherche et Développement restent mesurés par rapport aux activités de production, et représentent 6,6 % des effluents au niveau du Groupe.

Chimie verte

Une réflexion sur l'utilisation de produits plus respectueux de l'environnement a été initiée au cours de l'année 2009 et plusieurs projets ont été menés en ce sens, comme par exemple :

- à Cork, où un projet de réduction de l'utilisation de l'éthanol par kg de produit fabriqué a été conduit permettant de réduire la consommation de ce solvant de 37,9 tonnes ;
- sur le site de Dublin, où trois actions phares ont été mises en œuvre afin de réduire l'utilisation des solvants et des substances dangereuses ;
- à Wrexham, qui met en application le principe de substitution en utilisant des substances de moins en moins dangereuses.

Par ailleurs le programme de régénération des solvants participe également à cette démarche. En 2009, sur les

19 109 tonnes de solvants utilisées par l'ensemble des sites du Groupe, 93 % ont été régénérées (soit 17 732 tonnes).

Relation avec les parties intéressées

Ipsen se soucie des impacts potentiels de l'activité de ses sites envers leur voisinage. Aussi, dans le cadre de sa politique globale EHS, et dans le cadre du déploiement de celle-ci sur les différentes entités, Ipsen a pris en compte les demandes et avis de ses parties intéressées.

Pour l'année 2009, on retiendra principalement les actions de communication engagées par trois des sites de fabrication. Le site de Cork est représenté dans un groupement de managers d'entreprises qui communique régulièrement auprès d'une association de résidents sur les aspects environnementaux notamment.

À l'Isle-sur-la-Sorgue, le site a organisé en avril 2009 une journée porte ouverte pour le voisinage, et dont la communication a été axée sur les risques et impacts potentiels de l'activité du site. Cette action a favorisé la compréhension de l'activité du site par les riverains. Le site de Wrexham a organisé en 2009 une « Journée de la Terre » (*Earth day*) visant à sensibiliser les collaborateurs d'Ipsen aux différentes problématiques environnementales actuelles (biodiversité, changement climatique, ressources...).

Biodiversité : équilibres biologiques, milieux naturels et espèces protégées

Le Groupe a pour politique de disposer de sites de travail sûrs, respectant l'environnement et n'affectant pas la santé de ses employés ni celle des communautés voisines. Le maintien des équilibres biologiques, le respect des milieux naturels et la protection des espèces protégées font donc l'objet de toute son attention.

Les mesures prises pour limiter les atteintes à l'équilibre biologique, aux milieux naturels, aux espèces animales et végétales protégées sont intégrées à la démarche générale de respect de l'environnement du Groupe.

Trois actions en particulier déclinées au niveau des sites opérationnels peuvent être citées, comme la sensibilisation à la protection de la biodiversité lors de la journée de la Terre à Wrexham, la mise en place de nichoirs pour oiseaux par le comité environnement du site de Cork, ou encore la préservation d'une partie de terrain en friche sur le site des Ulis.

1.3.2.3.4 Culture EHS

Intégrer l'EHS au Business

L'intégration des fonctions EHS au Business donne lieu à une évaluation détaillée des impacts EHS dans des projets tels que la mise en place de nouveaux équipements ou de nouveaux projets de construction comme à Signes, Barcelone, Dreux, Dublin, Tianjin et Wrexham.

Stratégie d'achats, approvisionnements

En 2009, Ipsen a poursuivi son objectif de déploiement et d'intégration de l'environnement, de la santé et de la sécurité, à l'activité. À ce titre, en 2009, le Groupe a initié la prise en compte des enjeux EHS dans les stratégies d'achat.

Aussi, l'organisation mise en place à l'Isle-sur-la-Sorgue et à Wrexham intègre des critères EHS dans les cahiers des charges pour différentes catégories. À Dreux, des critères EHS ont été ajoutés dans les outils d'évaluation des fournisseurs. Sur le site irlandais de Dublin, la liste des

prestataires recensés est approuvée au préalable en prenant également en compte des critères EHS. Sur ce site, la revue et l'approbation des investissements se font désormais en intégrant des exigences EHS.

Sur les sites de Recherche et Développement de Milford et Les Ulis, des groupes de revue de projet prennent en compte les aspects et impacts EHS.

Eco-conception

Le développement des démarches d'éco-conception fait partie des objectifs du plan stratégique EHS du Groupe. Aussi en 2009, trois sites du Groupe ont conduit des projets d'éco-conception significatifs.

À Dreux, un premier projet consiste à réduire le grammage d'aluminium sur les sachets de Forlax® (soit 2 100 kg d'aluminium en moins en 2009). La conduite d'un second projet a permis de remplacer des caisses de transport isothermes par des camions frigorifiques, ce qui a permis de faire l'économie de 22 000 caisses.

Sur le site de Wrexham, 71 % du packaging primaire des médicaments sont conçus en matériaux recyclables. De plus, 51 % des produits sont envoyés en gros conditionnement, ce qui permet de réduire les quantités d'emballages intermédiaires d'une part, et de réduire les transports et optimiser la logistique d'autre part.

À Dublin, le projet de construction du bâtiment 2 a été réalisé dans une démarche d'eco-efficacité, en menant notamment une réflexion approfondie sur la mise en place d'équipements à commande de vitesse variable, permettant des économies d'énergie par l'optimisation de l'outil de production.

Les réflexions sur le site de Tianjin ont permis la suppression d'emballages intermédiaires avant distribution des produits finis.

Formations

Pierres angulaires du dispositif de prévention, la sensibilisation et la formation, en environnement, santé et sécurité ont continué à être dispensées en 2009 au sein du Groupe comme le confère le budget formation EHS dans le paragraphe 1.3.1.2 section « Investissement en formation » sur la formation professionnelle au sein du Groupe. Chaque site a déployé son programme de formation en fonction des risques et des impacts qui leur sont propres. Chaque collaborateur est ainsi formé aux risques inhérents à son poste de travail et aux impacts environnementaux associés à ses activités et lui permet d'avoir une attitude responsable dans son activité quotidienne.

Les formations de prévention du risque incendie, d'investigation des accidents, et incidents ainsi que les formations de sauveteur secouriste du travail ont été réalisées sur tous les sites. Par ailleurs, la formation « accueil EHS » pour les nouveaux arrivants a été poursuivie et étendue à l'ensemble des sites.

Dans le domaine de la sécurité, des formations relatives aux activités telles que : travail en hauteur, mise en œuvre d'un permis feu, sécurité des entreprises extérieures sont dispensées à Wrexham, Dublin, Milford, Cork, Signes et l'Isle-sur-la-Sorgue. De plus, les sites de Tianjin, Barcelone, l'Isle-sur-la-Sorgue, Signes, Milford, Les Ulis et Wrexham ont mis en place des formations sur les équipements sous pression. Par ailleurs, presque tous les sites de R&D et de fabrication effectuent des formations pour la prévention des risques liés à l'activité physique et à l'ergonomie.

D'autres programmes plus spécifiques aux activités de laboratoires ou de production au sein des sites sont délivrés incluant des modules de formations aux risques spécifiques chimiques ou biologiques, l'utilisation des équipements collectifs et individuels de protection, l'utilisation des fiches de données de sécurité, la santé au travail, la minimisation de l'impact environnemental sur l'eau, l'air et les déchets, les situations d'urgence et les capacités à réagir, la prévention des accidents et incidents, etc.

Des formations sur les aspects environnementaux significatifs sont mises en place dans le cadre du système de management environnemental des sites de Dublin, l'Isle-sur-la-Sorgue, Les Ulis, Cork et Tianjin notamment.

Afin de sensibiliser le personnel Ipsen au dernier principe de la politique EHS Groupe : « En tant qu'individus, nous sommes tous responsables de notre propre sécurité et de notre environnement ainsi que de ceux de nos collègues, partenaires et voisins », des formations sur la responsabilité civile et pénale sont organisées sur les sites de Wrexham, Dublin, Cork, Signes, Barcelone et l'Isle-sur-la-Sorgue.

Enfin, des formations sur les thématiques des risques psycho-sociaux ont été dispensées à Wrexham et Dublin, Tianjin et à Signes, par le biais d'une enquête de satisfaction du personnel.

■ 1.3.2.4 Moyens internes

1.3.2.4.1 Moyens de gestion interne des problématiques EHS

La politique EHS définie par la Direction est déclinée par les responsables de chaque site. L'encadrement, ainsi que l'ensemble du personnel, sont fortement impliqués dans la gestion quotidienne des préoccupations EHS et la déclinaison des orientations proposées par le Corporate EHS. Ainsi, chacun, dans ses actions et son comportement, contribue à la réussite de cette démarche.

De plus, pour asseoir sa politique de prévention, le Comité EHS Groupe comprenant un ou plusieurs représentants de chaque site de fabrication, R&D et Corporate, se réunit régulièrement afin de mettre en commun les expériences et réfléchir aux meilleures pratiques afin de diriger les activités EHS.

L'organisation EHS de chaque site industriel du Groupe est coordonnée et animée, sous l'autorité du directeur de site par un responsable EHS. En 2009, un nouveau responsable EHS a pris ses fonctions sur le site de Milford. Un total de 24 personnes est alors impliqué dans l'organisation EHS à l'échelle du Groupe, rapportant fonctionnellement à la Direction Groupe Environnement Santé et Sécurité (2 personnes). Cette dernière rapporte à la Direction QEHS dont les missions et fonctions sont précisées au chapitre 3.1.2.1.5.4 de ce document.

Les Comités d'Hygiène, de Sécurité et des Conditions de Travail (CHSCT) en France, ou leur équivalent dans les autres pays, se réunissent régulièrement et sont associés au suivi des actions et projets concernant la santé et la sécurité du personnel sur les sites. Neuf sites disposent en 2009 de ce type de comité.

1.3.2.4.2 Dépenses de prévention des conséquences EHS de l'activité et de conformité réglementaire

La prévention et la protection en matière de santé et sécurité ainsi que protection de l'environnement étant un souci

constant du Groupe, des investissements sont régulièrement réalisés en ce sens. En 2009, le montant des investissements en EHS s'est élevé à 2,6 millions d'euros.

Parmi les principaux investissements on retiendra en particulier :

- l'amélioration du traitement d'air les laboratoires de contrôle qualité et la sécurisation de la manutention de charges lourdes en hauteur au niveau de l'échantillothèque à l'Isle-sur-la-Sorgue ;
- la modification du système de ventilation dans les zones de synthèse et la mise en conformité des équipements en zone à risque d'atmosphère explosive sur le site de Dublin ;
- des modifications sur les équipements de protection incendie, et l'amélioration de la station de traitement des eaux usées à Tianjin ;
- la réhabilitation de l'étanchéité de ses dispositifs de collecte des eaux usées et l'amélioration de la sécurité des plateformes de travail en hauteur sur le site de Cork ;
- l'installation et la mise en fonctionnement d'un nouveau système de ventilation des locaux, et l'achat d'un détecteur par photoionisation permettant de mesurer en direct et en

continu l'exposition professionnelle à certaines substances sur le site de Milford ;

- l'amélioration d'équipements électriques, et la sécurisation de l'accès aux plateformes de travail à Wrexham ;
- le remplacement du système central de détection incendie, l'achat de sièges ergonomiques, l'achat de postes de pesée sécurisés dans les laboratoires sur le centre de Recherche et Développement des Ulis.

1.3.2.4.3 Provisions et garanties en matière EHS, indemnités et actions en réparation

Des études régulières en matière de risques environnementaux et de risques pour la santé et la sécurité au travail, et la mise en œuvre de politiques proactives en matière de prévention de ces risques, permettent au Groupe de limiter son exposition à la mise en jeu de sa responsabilité ou, plus généralement, pour réparer un dommage environnemental lié aux activités du Groupe.

Par ailleurs, depuis 2004, aucune condamnation ou paiement d'indemnités n'ont été signalés à l'attention du Groupe pour dommage à l'environnement causé par l'un des sites industriels du Groupe.

1.4 PRINCIPAUX PARTENARIATS

Le Groupe commercialise ses produits soit directement avec ses forces de vente soit par l'intermédiaire de tiers à qui il a confié la responsabilité de la vente de ses produits au moyen d'accords de licence ou autres. Par ailleurs, le Groupe bénéficie de la confiance de tiers qui lui confient l'exploitation commerciale de leurs produits tels que, par exemple, Décapeptyl®, NutropinAq®, ou Nisis® et Nisisco®. Dans certains cas, le Groupe a conclu des accords avec des sociétés tierces pour la fabrication de produits ou de matières premières dans le cadre de ses accords de commercialisation.

Le Groupe complète la mise en œuvre de son programme interne de Recherche et Développement au moyen de

contrats de collaboration avec des équipes universitaires et des sociétés pharmaceutiques ou de biotechnologie. Ces collaborations permettent au Groupe d'accéder à des technologies de pointe dans des domaines complexes de compétence.

Cette politique de collaboration permet au Groupe de financer le développement de ses produits tout en complétant la gamme de ses produits existants. Le Groupe recherche en permanence des collaborations de haute qualité, complémentaires et durables pour la commercialisation de ses produits et en matière de Recherche et Développement.

1.4.1 Accords en domaines thérapeutiques cibles

■ 1.4.1.1 Accords en oncologie

Debiopharm (Lausanne, Suisse)

Le Groupe entretient une collaboration continue avec Debiopharm depuis 1983, année au cours de laquelle il a conclu son premier accord de licence avec cette dernière afin de fabriquer et commercialiser Décapeptyl® dans le traitement du cancer localement avancé ou métastatique de la prostate. Cet accord de licence a été renouvelé en octobre 2002 puis en 2007. Il porte sur le savoir-faire et les brevets de Debiopharm relatifs au principe actif triptoréline et à ses divers sels (en particulier pamoate), commercialisés sous la marque déposée Décapeptyl®. Les formulations sous forme de sel d'acétate de Décapeptyl® ne sont en revanche plus protégées par un brevet d'invention.

L'accord de licence avec Debiopharm confère au Groupe (i) le droit de fabriquer Décapeptyl® dans le monde entier (à l'exception de l'Amérique du Nord et de certains autres pays dont principalement Israël) et (ii) le droit de commercialiser Décapeptyl® dans le monde entier (à l'exception de l'Amérique

du Nord et de certains pays, dont principalement Israël) lequel droit de commercialisation est exclusif sauf au Japon et en Amérique centrale.

Cet accord de licence doit se poursuivre, pour l'ensemble des pays régis par cet accord ou pays par pays, jusqu'aux dates suivantes : (i) au plus tôt au 31 juillet 2017 pour tout pays régi par cet accord et non-couvert par un brevet de Debiopharm ou (ii) à la date d'expiration du dernier des brevets couverts par l'accord dans les autres pays. Dans le cadre de cet accord, le Groupe paie différents niveaux de redevances à Debiopharm en fonction des pays et du volume des ventes, avec une augmentation du taux de redevance au-dessus d'un certain seuil de chiffre d'affaires. Le Groupe a également le droit de bénéficier d'une réduction des redevances en cas de concurrence par un produit générique, celle-ci se renforçant si les parts de marché de Décapeptyl® diminuent de façon significative au-dessous d'un certain seuil défini marché par marché. L'accord conclu par le Groupe ne stipule aucune clause de redevances minimales. Cet accord contient, en outre, une clause de changement de contrôle qui peut être

mise en jeu dans le cas où l'une des parties fait l'objet d'un changement de contrôle qui aurait pour effet de créer un préjudice substantiel aux intérêts de l'autre partie en relation avec Décapeptyl®. À la date d'enregistrement du présent document de référence, le Groupe n'a pas connaissance d'un changement de contrôle affectant Debiopharm.

En octobre 2007, le Groupe a accédé aux nouvelles formulations à libération prolongée de Décapeptyl® développées par Debiopharm, parmi lesquelles une formulation à libération prolongée sur 6 mois, pour laquelle le Groupe a obtenu en octobre 2009 l'autorisation de mise sur le marché en France, aux Pays-Bas et au Portugal dans le cadre des procédures européenne décentralisée impliquant neuf pays (Allemagne en tant que pays de référence, la France, l'Autriche, la Finlande, la Norvège, la Belgique, le Danemark, l'Espagne et le Pays-Bas).

Le 30 avril 2008, le Groupe et Debiopharm ont conclu un contrat de licence conférant au Groupe le droit exclusif de commercialiser la triptoréline sous les marques Salvacyl®, Salvacyl LP®, Moapar®, et Salvapar® dans le traitement de la paraphilie (déviances et perversions sexuelles sévères) dans les mêmes territoires concédés pour le Décapeptyl® à l'exception de la Suisse et du Liechtenstein pays pour lesquels les droits de commercialisation sont accordés à Debiopharm.

Enfin, le 7 septembre 2009, le Groupe et Debiopharm ont annoncé la signature d'un contrat de licence conférant à Debiopharm le droit exclusif mondial de développer et commercialiser un inhibiteur d'enzyme phosphatase CDC25 d'Ipsen, premier de sa classe (Debio 0931) destiné au traitement de divers cancers humains. En vertu de ce contrat, le Groupe dispose d'un droit d'option de réacquiescer les droits de développement et de commercialisation après achèvement des études cliniques de phase II. Cet accord de licence doit se poursuivre jusqu'à la date d'expiration du dernier des brevets couverts par l'accord ou à la dixième date d'anniversaire de la première vente commerciale, laquelle des deux dates intervenant en dernier.

GTx Inc. (Memphis, Tennessee, États-Unis)

Le 7 septembre 2006, GTx Inc. a concédé au Groupe une licence exclusive pour le développement et la commercialisation de citrate de torémifène, un modulateur sélectif des récepteurs aux œstrogènes (SERM), ainsi que tous produits contenant du torémifène, dans toutes indications, à l'exception du traitement et de la prévention du cancer du sein, en Europe (Union européenne, Suisse, Norvège, Islande, Liechtenstein et Communauté des États Indépendants) (le « Territoire Européen »). Les parties se sont aussi concédées mutuellement un droit de première négociation pour le développement, le marketing, la vente et la distribution de tous nouveaux produits contenant un SERM dans le domaine de la prévention et le traitement du cancer de la prostate et des effets secondaires de ce traitement ou de toutes autres indications choisies d'un commun accord par les parties.

Le citrate de torémifène est développé dans le cadre d'une nouvelle stratégie de modulation des récepteurs aux œstrogènes sous forme de 20 mg, qui pourrait produire un bénéfice clinique réel dans la prévention du cancer de la prostate chez les hommes présentant un risque élevé (indication HGPIN – néoplasie intraépithéliale de haut grade), et sous forme de 80 mg pour le traitement des effets secondaires multiples de l'hormonothérapie anti-androgénique dans le cancer avancé de la prostate (indication ADT – thérapie anti-androgénique).

En février 2008, GTx Inc. a présenté les résultats de la première étude de phase III évaluant l'efficacité et la tolérance du citrate de torémifène 80 mg en prise quotidienne, pour l'indication ADT : le citrate de torémifène 80 mg a satisfait le critère de jugement principal et les principaux critères secondaires de cette étude.

Le Groupe prendra en charge tous les coûts de développement clinique, réglementaire et de lancement liés à la commercialisation du citrate de torémifène sur le Territoire Européen dans les deux indications ADT et HGPIN. GTx Inc. reste de la même manière responsable de tous les coûts de développement hors du Territoire Européen. Cependant, le Groupe pourrait rembourser à GTx Inc. une fraction des coûts de développement du citrate de torémifène aux États-Unis si certaines conditions sont remplies.

Conformément aux stipulations du contrat, le Groupe doit notifier à GTx Inc. son choix de conserver le droit de commercialiser le citrate de torémifène et les autres produits contenant du torémifène dans l'indication HGPIN (« l'Élection »). En cas d'Élection par le Groupe et en fonction de la date de cette Élection, le Groupe devra verser à GTx Inc. un paiement additionnel ainsi qu'une prime sur sa part des coûts de développement passés supportés par GTx Inc. aux États-Unis pour le développement de cette indication. Si le Groupe ne notifie pas son Élection à GTx Inc. dans un délai donné, le Groupe n'aura pas à rembourser à GTx Inc. sa part des coûts de développement passés supportés par GTx Inc. aux États-Unis pour cette indication et GTx Inc. aura la possibilité de mettre fin au droit du Groupe de commercialiser le produit dans cette indication dans le Territoire Européen. Dans un tel cas, le Groupe sera dans l'obligation de transférer à GTx Inc. l'intégralité des droits du Groupe relatifs au citrate de torémifène dans l'indication HGPIN (y compris les données cliniques relatives au produit dans cette indication ainsi que les demandes et autorisations de mise sur le marché correspondantes).

Le Groupe a accepté de verser à GTx Inc. des redevances représentant environ 15 % des ventes de produits contenant du torémifène pouvant croître à environ 25 % en fonction des niveaux de prix de vente atteints et qui varieront en fonction de l'indication dans laquelle le produit est vendu. Le paiement de ces redevances pourra faire l'objet de réductions en cas de concurrence de la part de produits génériques ou dans l'hypothèse où le Groupe serait dans l'obligation de prendre en licence des droits de propriété intellectuelle détenus par des tiers qui seraient contrefaits du fait de la commercialisation du citrate de torémifène. Par ailleurs, le Groupe pourra être délivré de son obligation de commercialisation dans les pays où il ne serait pas commercialement raisonnable de lancer le produit. Le Groupe achètera la matière première auprès d'un tiers et sera responsable de la fabrication du produit fini.

GTx Inc. a annoncé le 2 novembre 2009 qu'à la suite de sa demande de mise sur le marché du citrate de torémifène 80 mg déposée à la FDA (*Food and Drug Administration*), cette dernière a émis une réponse recommandant la soumission d'études complémentaires aux fins d'un nouvel examen sur le fondement d'une insuffisance d'informations reçues (*Complete Response Letter*).

Le 23 mars 2010, Ipsen et GTx Inc. ont annoncé l'extension de leur partenariat pour le développement et la commercialisation du citrate de torémifène 80 mg et du citrate de torémifène 20 mg pour la prévention du cancer de la prostate chez les patients présentant un risque élevé de lésions néoplasiques intraépithéliales prostatiques de haut grade (HGPIN).

Selon les nouveaux termes de l'accord de collaboration, Ipsen versera à GTx Inc. jusqu'à 42 millions d'euros (environ 58 millions de dollars, sur la base des taux de change actuels) en paiements d'étapes lors de l'initiation, du recrutement et de l'avancement de la seconde étude clinique de phase III avec le torémifène 80 mg. En contrepartie, GTx Inc. a accordé à Ipsen :

- L'alternative entre un droit de co-promotion sur le torémifène 80 mg aux États-Unis et un flux de redevances à deux chiffres sur les ventes nettes du torémifène 80 mg aux États-Unis.
- L'extension du territoire accordé en licence à Ipsen pour la commercialisation des produits à base de torémifène au-delà de l'Europe notamment à l'Australie et à certains pays d'Afrique du Nord, du Moyen-Orient et d'Asie (à l'exclusion du Japon).
- La libération d'Ipsen de ses obligations contractuelles initiales qui prévoyaient notamment le versement du solde des paiements d'étape liés à l'autorisation de mise sur le marché européenne du torémifène 80 mg à GTx Inc.
- L'établissement du niveau des redevances sur les ventes nettes du torémifène 80 mg réalisées par Ipsen à un taux fixe, se situant autour de 12 %, alors que précédemment il s'agissait d'un taux variable.
- Le droit de première négociation, sous certaines conditions, sur les droits du GTx-758, actuellement en phase II dans le traitement en première ligne du cancer avancé de la prostate dans les territoires accordés en licence à Ipsen pour le torémifène.

Spirogen (Londres, Royaume-Uni)

Le Groupe a signé en mai 2003 un accord de partenariat avec la société Spirogen qui est une société de biotechnologie anglaise. Ce partenariat est composé, d'une part, d'un accord de développement et de licence relatif au développement et à la commercialisation par le Groupe d'une molécule anticancéreuse brevetée, le BN 2629 (SJG-136) (maintenant SG-2000) et, d'autre part, d'un accord de recherche d'autres molécules anticancéreuses par la mise en œuvre d'une technologie de ciblage de gènes brevetée par Spirogen. L'accord de recherche a expiré en 2008 sans être renouvelé par les parties.

En application de l'accord de développement et de licence, le Groupe avait reçu une licence exclusive mondiale sur les brevets et le savoir-faire de Spirogen pour fabriquer, utiliser et vendre le BN 2629 et ses composés analogues ou de remplacement. Spirogen avait accordé également au Groupe une licence mondiale non exclusive pour utiliser et exploiter la technique de ciblage des gènes brevetée par Spirogen.

Le Groupe a le droit de résilier cet accord de développement et de licence pendant la phase de développement sous réserve de respecter un préavis de six mois. En cas de résiliation, tous droits et toutes licences accordés au Groupe en vertu de l'accord seront caducs et toutes les informations acquises relatives au BN 2629 et aux produits le contenant seront restituées à Spirogen.

En mai 2003, le Groupe a aussi pris une participation dans le capital de Spirogen. Au 31 décembre 2009, le Groupe détenait 17,81 % du capital de la société Spirogen.

En août 2009, le Groupe et Spirogen ont décidé de résilier l'accord de développement et de licence et ont conclu un nouvel accord afin de concéder à Spirogen le droit de poursuivre et de diriger le développement clinique et la

commercialisation de la molécule anticancéreuse (SJG-136) (maintenant SG-2000) de première classe. Aux termes de cet accord, Spirogen a obtenu en outre une licence mondiale et exclusive sur certains droits de propriété intellectuelle d'Ipsen relatifs aux pyrrolobenzodiazépines associés à des agents cytotoxiques. En cas de commercialisation du (SJG-136) (maintenant SG-2000), Ipsen percevra des redevances ainsi que des paiements fixes sur les ventes.

bioMérieux (Marcy l'Etoile, France)

En septembre 2007, bioMérieux et le Groupe ont conclu un accord pour le développement par bioMérieux d'un test compagnon pour une molécule (BN 83495) actuellement développée par le Groupe pour le traitement du cancer du sein. Dans le cadre de cette collaboration, bioMérieux est chargé de concevoir un test de diagnostic permettant d'identifier les patientes susceptibles de bénéficier de ce nouveau traitement inhibiteur de l'enzyme stéroïde sulfatase. Ce test est mis au point sur la plateforme bioMérieux de biologie moléculaire. Le développement du test est co-financé par les deux parties. En cas de succès du développement de ce test, il accompagnera le développement clinique de BN 83495 en vue d'une potentielle future collaboration commerciale.

■ 1.4.1.2 Accords en endocrinologie

Université de Tulane (Nouvelle-Orléans, États-Unis)

En vertu de l'accord conclu en juin 1990, l'université de Tulane a concédé au Groupe une licence mondiale exclusive de fabrication, d'utilisation et de vente du Lanreotide, principe actif de la Somatuline® et de la Somatuline® Autogel®. L'accord se poursuit jusqu'à l'expiration des brevets correspondants. En outre, l'accord couvre toute formulation future utilisant ce principe actif jusqu'à l'expiration des brevets correspondants. Le Groupe paie différents niveaux de redevances à l'université de Tulane en fonction du territoire concerné. L'accord ne stipule aucune clause de redevances minimales. La période d'exclusivité de cet accord diffère en fonction du territoire: (i) dans les territoires où l'université de Tulane détient un brevet, en ce compris les États-Unis, la période d'exclusivité court jusqu'à l'expiration du brevet correspondant et (ii) dans les territoires où l'université de Tulane n'est pas titulaire d'un brevet, la période d'exclusivité est de dix ans à compter de la première vente commerciale du produit concerné.

Genentech (San Francisco, États-Unis)

Accord de distribution portant sur NutropinAq®

L'accord exclusif de distribution conclu en septembre 2002 par le Groupe avec Genentech porte sur NutropinAq®, une formulation liquide d'hormones de croissance humaine pour administration quotidienne, produite au moyen de la technologie de l'ADN recombinant. Dans le cadre de cet accord, le Groupe dispose du droit exclusif de commercialiser, dans le monde entier (à l'exception de l'Amérique du Nord, du Mexique et du Japon), NutropinAq® et NutropinAq® Pen Cartridge® (configuration du dispositif utilisé pour l'administration quotidienne de la formulation liquide NutropinAq®) et toute amélioration de ces produits, pour une période de 20 ans à compter de la mise sur le marché de NutropinAq®. Le Groupe dispose également du droit d'utiliser les marques existantes de Genentech, à savoir NutropinAq®, NutropinAq® Pen et NutropinAq® Pen Cartridge® ainsi que toute nouvelle marque dont Genentech se servira pour commercialiser, dans les territoires qui ne sont pas régis par l'accord de distribution conclu avec le Groupe, les produits concernés.

Le Groupe a accepté de verser à Genentech des paiements échelonnés lorsque certains seuils de chiffres d'affaires nets seront atteints. Le Groupe devra convenir avec Genentech des paiements commerciaux échelonnés pour chaque produit avant de déposer toute demande d'autorisation réglementaire liée à la commercialisation d'un tel produit. Le Groupe a également accepté de payer des redevances basées sur le montant total du chiffre d'affaires annuel de chaque produit dans le territoire régi par l'accord de distribution. Le produit NutropinAq® est protégé par un brevet européen appartenant à Genentech et expirant le 29 juillet 2013. Un brevet européen (EP 587.858) appartenant à Pharmacia est susceptible de couvrir NutropinAq® selon l'interprétation donnée à ses revendications. Faisant suite à l'opposition formée par Genentech à l'encontre de ce brevet européen appartenant à Pharmacia, la division d'opposition de l'Office Européen des Brevets a réduit les revendications de ce brevet qui, dès lors, ne devait pas couvrir le produit NutropinAq®.

Cette décision de la division d'opposition de l'Office Européen des Brevets a fait l'objet d'un appel de Pharmacia le 6 juin 2005 et la Chambre de Recours de l'Office Européen des Brevets a rendu sa décision le 18 juillet 2006.

Les termes de la revendication principale du brevet de Pharmacia ont été restaurés en partie mais les revendications finales du brevet Pharmacia ne devraient cependant pas couvrir NutropinAq®. Si Pharmacia venait à prétendre que NutropinAq® contrefait son brevet et, dans l'hypothèse où cette action aboutirait, le Groupe pourrait être amené à devoir payer une redevance indemnitaire à Pharmacia.

Genentech a le droit de résilier cet accord dans certains cas, notamment dans le cas où le Groupe ne parviendrait pas à mettre sur le marché les produits dans des délais convenus ou s'il ne réussit pas à atteindre certains objectifs. Si le chiffre d'affaires annuel d'un produit dans un pays particulier baisse en-dessous d'un certain seuil déterminé, les droits et licences accordés en vertu de cet accord pourront, à la libre appréciation de Genentech, devenir non exclusifs dans le pays concerné.

Accord de Recherche et Développement

Suite à l'accord sur NutropinAq®, le Groupe a conclu avec Genentech un accord de Recherche et Développement en novembre 2004 portant sur le développement de formulations à libération prolongée d'hormones de croissance recombinante utilisant les plateformes technologiques de Genentech, du Groupe ou de tiers. À l'issue de la période initiale de recherche, Genentech et le Groupe pourront décider, soit de prolonger la période de recherche, soit de procéder conjointement ou individuellement au développement des produits résultant de la recherche, soit de mettre fin au contrat. Le Groupe détient le droit d'exploiter le produit résultant de la recherche dans le monde, à l'exception des États-Unis, du Canada, du Mexique et du Japon moyennant paiement de redevances à Genentech ; Genentech détient le droit d'exploiter ce produit aux États-Unis, au Canada, au Mexique et au Japon moyennant, sous certaines conditions, paiement de redevances au Groupe.

Accords relatifs à Increlex

Tercica a conclu avec Genentech un accord de licence nord-américain et un accord de licence pour les territoires hors Amérique du Nord pour Increlex® (IGF-I), respectivement le 15 avril 2002 et le 25 juillet 2003. Suite à l'acquisition de Tercica, ces accords confèrent au Groupe le droit exclusif de développer, fabriquer et commercialiser l'IGF-I dans le monde

et dans l'ensemble des indications à l'exception du traitement des maladies du système nerveux central. Concernant l'indication du traitement du diabète hors des États-Unis d'Amérique, le Groupe devrait obtenir préalablement l'accord de Roche. Aux termes de ces accords, Genentech dispose également d'un droit d'option sur le produit pour les indications hors maladies orphelines ainsi que pour le traitement du diabète.

En contrepartie de ces droits, le Groupe s'est engagé à payer à Genentech certains montants liés à l'atteinte de certains seuils de chiffres d'affaires.

Accord relatif au produit combinant IGF-I et hormone de croissance

Le 6 juillet 2007, Tercica Inc. a conclu un accord de licence avec Genentech pour le développement et la commercialisation d'un produit combinant IGF-I et hormone de croissance. Aux termes de ce contrat et suite à l'acquisition de Tercica Inc., le Groupe développe le produit dans les indications pédiatriques (enfants de petite taille) ainsi que dans des indications pour les adultes, Genentech conservant un droit de regard sur le développement du produit. Genentech dispose d'un droit d'option pour participer au développement et à la commercialisation du produit dans l'ensemble des indications ; cette option est exerçable à certains stades prédéterminés du développement. En cas d'exercice par Genentech de son droit d'option, les parties partageront les coûts et les revenus générés par le produit en fonction des indications et Genentech remboursera au Groupe un pourcentage des coûts de développement supportés par le Groupe. En l'absence d'exercice par Genentech de son droit d'option, le Groupe paiera des redevances à Genentech sur la base des ventes du produit correspondant réalisées par le Groupe. Sous certaines conditions, Genentech pourrait également acquérir un rôle prépondérant dans la prise de décision concernant la commercialisation du produit.

Accord de Transaction avec Insméd

Le 5 mars 2007, Genentech, Tercica Inc. et Insméd ont conclu un accord transactionnel mettant fin à leurs différends relatifs au produit développé et commercialisé par Insméd, Iplex® (IGF-I et BP3). Aux termes de cet accord, Insméd conserve des droits limités pour le développement et la commercialisation d'Iplex® et Insméd confère à Genentech et au Groupe des droits d'option pour co-développer le produit dans toutes indications autorisées. Dans le cas où le Groupe ou Genentech exercerait son option, le Groupe ou Genentech rembourserait à Insméd une fraction des coûts de développement et partagerait avec Insméd les futurs coûts de développement ainsi que les profits réalisés lors de la vente du produit.

Auxilium (Philadelphie, États-Unis)

En mars 2004, le Groupe a conclu un contrat de licence avec la société Auxilium pour la distribution de Testim® 50 mg Gel, un gel s'appliquant sur la peau, dans le monde entier, à l'exception des États-Unis, du Mexique, du Canada et du Japon. Ce produit a été développé par Auxilium sur la base de brevets appartenant à la société Bentley Pharmaceuticals. Le Groupe sera titulaire des autorisations de mise sur le marché qui seront obtenues. Cette licence comprend également le droit d'utilisation de la marque Testim®, appartenant à Auxilium.

Le 24 novembre 2008, le Groupe et Auxilium ont conclu un accord fixant les conditions de la résiliation anticipée par les parties du contrat de licence. Les autorisations de mise sur le marché de Testim® ont été transférées à un tiers sélectionné

par Auxilium et le Groupe cessa de commercialiser le produit dès le transfert de la dernière autorisation de mise sur le marché, le 21 octobre 2009. En contrepartie du transfert des autorisations de mise sur le marché de Testim®, Auxilium a versé au Groupe des sommes forfaitaires payables à la signature du contrat de résiliation et au transfert des principales autorisations de mise sur le marché.

Roche (Bâle, Suisse)

Suite à l'accord d'option de licence signé en octobre 2003 par le Groupe avec différentes sociétés du groupe Roche, Roche a exercé le 19 juillet 2006, son option exclusive de licence, de développement et de commercialisation de la molécule antidiabétique brevetée du Groupe, le BIM 51077. Cet analogue du GLP-1 a démontré des signes encourageants d'efficacité et les dernières données résultant des études cliniques de phase I et II ont montré que la molécule pouvait potentiellement être administrée plus aisément que les autres molécules de sa classe, facilitant ainsi l'observance des patients. En juin 2008 Roche a pris la décision de faire entrer l'analogue du GLP-1 en phase III d'expérimentation clinique, et en octobre et décembre 2009, a annoncé que les résultats de certaines études cliniques ont atteint leurs critères principaux. Les droits de licence, de développement et de commercialisation de l'analogue du GLP-1 sont accordés exclusivement à Roche dans le monde entier à l'exception du Japon où ils sont partagés avec Teijin (partenaire japonais du Groupe) et en France où le Groupe peut choisir d'exercer des droits de co-marketing.

Depuis l'exercice de son option, Roche a versé au Groupe des montants à hauteur de 71,6 millions d'euros. Le Groupe pourrait recevoir un montant total supplémentaire pouvant atteindre 150,8 millions d'euros, en fonction de la réussite des phases du développement clinique, de fabrication, réglementaire et commerciale. De plus, le Groupe recevra des redevances progressives d'environ 15 % sur les ventes mondiales du produit. Depuis l'exercice de l'option, Roche est entièrement responsable du développement et de la fabrication du produit et détiendra par conséquent les autorisations de mise sur le marché. Roche prendra totalement en charge la suite du développement du BIM 51077, à l'exception du Japon où les dépenses seront partagées à 50 % entre Roche et Teijin.

Depuis le 7 novembre 2008, Roche bénéficie d'un droit de premier refus sur les molécules GLP-1 non sélectionnées.

Roche est tenu de verser au Groupe, au titre de sa licence, des redevances calculées au prorata des ventes. Roche sera détenteur des autorisations de mise sur le marché et sera responsable vis-à-vis des autorités nationales de la commercialisation du produit. Roche assurera, par ailleurs, la fabrication et la livraison des produits finis à compter de la phase III.

Le 19 janvier 2009, le Groupe a divulgué l'existence d'un contentieux initié en Louisiane (États-Unis) par l'Université de Tulane (Nouvelle-Orléans, États-Unis) et un membre de cette faculté (ci-après collectivement « Tulane ») à l'encontre de Biomeasure, une filiale du Groupe Ipsen (basée à Milford, MA, États-Unis) pour inexécution contractuelle et violation des droits d'invention de certains brevets relatifs à l'analogue du GLP-1, les droits de cet analogue ayant été donnés en licence à Roche en juillet 2006. Le Groupe rejette les prétendues allégations de Tulane et conteste fermement les demandes de cette dernière. Si la position de Tulane venait à prévaloir malgré les arguments solides d'Ipsen à l'encontre de ces allégations, Ipsen pourra être contraint à reverser à Tulane une

partie des redevances et/ou autres paiements intermédiaires correspondant à des droits de propriété intellectuelle.

Teijin (Tokyo, Japon)

En juillet 2003, le Groupe a conclu avec le groupe Teijin une collaboration en matière de Recherche et Développement. Le groupe Teijin est un groupe industriel japonais spécialisé dans la production et la vente de produits pharmaceutiques et médicaux, de soins médicaux à domicile, de fibres et de produits chimiques et plastiques. Cette collaboration concerne d'une part, le développement de quatre produits du Groupe et la commercialisation des produits issus du programme de développement de ces produits par Teijin au Japon, et d'autre part, le développement et la commercialisation par le Groupe en « Europe » (Union européenne et pays situés à l'ouest de la Russie, en ce compris la Russie) du febuxostat (Adenuric), un produit de Teijin pour le traitement des symptômes associés à l'hyperuricémie.

Les produits concédés à Teijin pour le développement et la commercialisation au Japon par Teijin sont :

- Somatuline® Autogel® pour le traitement de l'acromégalie, SSTR-2 pour le traitement de la rétinopathie diabétique et BIM 44058 (analogue de PTHrP) pour le traitement de l'ostéoporose, sur lesquels le Groupe a accordé à Teijin des droits exclusifs; et
- le BIM 51077 (analogue du GLP-1 – traitement des diabètes de type II) sur lequel le Groupe a accordé à Teijin des droits co-exclusifs avec Roche (Chugai au Japon) ; en février 2004, le Groupe et Teijin ont conclu un premier avenant au contrat de collaboration relatif à BIM 51077 au terme duquel le Groupe a consenti une option à Teijin sur l'ensemble des molécules lui appartenant et comprises dans la famille des GLP-1.

Teijin a mené une étude de phase II avec Somatuline® Autogel® qui a été achevée en novembre 2008. Le premier patient de phase III en acromégalie a été injecté le 27 janvier 2010. Teijin poursuit des travaux de phase I avec BIM 51077 et BIM 44058.

Les coûts de développement sont supportés par Teijin en totalité pour le développement de SSTR-2 et PTH et à hauteur de 50 % pour le développement de Somatuline® Autogel® et de GLP-1. Les accords portant sur le GLP-1, SSTR-2 et PTH et Somatuline® Autogel® contiennent, au profit du Groupe, une clause de veto sur les publications.

Pour chacun de ces produits, les droits de commercialisation reviendront au Groupe à l'expiration d'une période de dix ans d'exploitation commerciale.

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

En octobre 2009, le Groupe a accordé au groupe Menarini les droits de licence, développement et commercialisation

exclusifs européens pour Adenuric® et a gardé les droits de co-promotion pour la France.

Febuxostat est actuellement en cours d'enregistrement au Japon (Teijin), et a fait l'objet d'une autorisation de mise sur le marché en Europe en mai 2008 sous la marque Adenuric® (procédure centralisée) et aux États-Unis (TAP) en février 2009 sous la marque Uloric®. Le produit Uloric® a été lancé sur le marché américain en mars 2009 par Takena.

Asterion Ltd (Sheffield, Royaume-Uni)

En décembre 2003, le Groupe et Asterion ont conclu un contrat de recherche et de licence en vertu duquel Asterion mène un programme de recherche portant sur la génération de molécules agonistes ou antagonistes de l'hormone de croissance. Ces travaux de recherche ont été prorogés en 2008. Le Groupe contribue à ces travaux notamment par le versement de sommes forfaitaires. L'orientation stratégique et le déroulement des travaux de recherche sont supervisés par un comité de pilotage constitué de représentants du Groupe et d'Asterion. Les résultats de ces travaux de recherche sont la propriété du Groupe.

Par ailleurs, le Groupe bénéficie d'une licence exclusive et mondiale des brevets et savoir-faire relatifs à la technologie d'Asterion en vue du développement et de l'exploitation commerciale de toute molécule agoniste ou antagoniste de l'hormone de croissance. Cette licence est consentie pour la durée des brevets, en contrepartie du paiement par le Groupe à Asterion de sommes de montants différents, forfaitaires et payables en fonction de l'avancement du développement, de l'atteinte de seuils de chiffres d'affaires avec ces molécules et du paiement de redevances calculées sur ce chiffre d'affaires.

Radius (Cambridge, États-Unis)

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

Cette licence est accordée pour le monde entier, à l'exception du Japon (sauf en ce qui concerne la fabrication), territoire sur lequel le Groupe a déjà accordé une licence exclusive sur cette molécule au groupe japonais Teijin (voir description de l'accord ci-dessus). Par ailleurs, le Groupe aura la possibilité de promouvoir ou de vendre en co-marketing avec Radius le produit fini en France. Radius est responsable du développement global de la molécule et en financera l'intégralité des coûts. Radius sera aussi détenteur des autorisations de mise sur le marché et sera responsable vis-à-vis des autorités nationales de la commercialisation du produit. Le Groupe assurera la fabrication de la molécule jusqu'à la fin des études de phase II puis, après transfert de technologie, Radius aura la charge de la fabrication de la molécule et du produit fini commercialisé; Radius fournira alors Teijin pour les besoins de la commercialisation du produit au Japon. En août 2009, Radius a présenté les résultats des études de phase II.

Radius est tenu de verser au Groupe des montants différents, forfaitaires et payables en fonction du succès des diverses phases de développement et d'enregistrement du produit final, ainsi qu'en fonction du niveau du chiffre d'affaires généré par ce produit final. Radius versera en outre au Groupe des redevances calculées au prorata des ventes. Radius a la possibilité de sous-

traiter ou de sous-licencier tout ou partie de ses obligations, notamment dans le cadre de travaux de développement phase III, sous réserve du respect par les sous-licenciés et sous-traitants de l'ensemble des conditions de l'accord conclu avec le Groupe. En cas de sous-licence, Radius versera au Groupe une fraction des paiements reçus de la part de son ou ses sous-licenciés. Le contrat de licence prendra fin, au plus tard (i) à l'expiration du dernier brevet couvrant le produit ou (ii) à l'expiration d'un délai de 10 ans à compter de la première vente du produit. À l'expiration du contrat, Radius bénéficiera d'une licence gratuite et perpétuelle sur les droits licenciés.

Tercica Inc. (Brisbane, Californie, États-Unis)

Le Groupe a conclu un accord définitif de fusion avec Tercica Inc. en juin 2008 afin d'acquérir le solde d'environ 44,9 millions d'actions de Tercica Inc. (sur une base totalement diluée) non encore détenues par le Groupe dans le capital de Tercica Inc. au prix de 9 dollars par action payable en numéraire, soit un montant total d'acquisition d'environ 373 millions de dollars. Dans le cadre de cette transaction, le Groupe a exercé ses warrants afin d'acheter des actions Tercica pour un prix d'exercice de 37 millions de dollars et convertit ses obligations en actions Tercica Inc.. Le Groupe a financé cette opération au moyen de ses disponibilités financières internes existantes.

Les accords de licence

Les accords de licence relatifs à Somatuline® Autogel® et à Increlex® conclus en juillet 2006 entre le Groupe et Tercica Inc. sont maintenus en tant qu'accords intra-groupes.

Somatuline® Autogel® a été approuvé par les autorités réglementaires canadiennes en juillet 2006. La FDA (*Food and Drug Administration*) a approuvé en août 2007 la mise sur le marché de Somatuline® Depot Injection 60, 90 et 120 mg aux États-Unis pour le traitement de l'acromégalie.

L'EMA a accepté de conférer à Increlex® un statut de « médicament orphelin ». La Commission européenne a approuvé en août 2007 la mise sur le marché d'Increlex® dans l'Union européenne pour le traitement à long terme des retards de croissance chez l'enfant et l'adolescent présentant un déficit primaire sévère en IGF-I.

Celera (Alameda, États-Unis)

Le Groupe et Celera, une filiale d'Applera Corporation, ont conclu un accord de collaboration en novembre 2007 pour un programme de recherche visant à développer des biomarqueurs et des tests pharmacogénomiques chez les patients présentant un retard de croissance. La première étape de cette collaboration porte sur la découverte et la caractérisation de marqueurs génétiques en rapport avec cette maladie. En cas de succès de cette première étape, un des objectifs clés sera ensuite de développer des prédicteurs diagnostiques destinés aux études cliniques du Groupe qui pourraient être utilisés à des fins commerciales comme des tests de diagnostic accompagnant les traitements du Groupe destinés aux patients présentant un retard de croissance. La première phase de la collaboration sera financée par le Groupe : le financement des phases suivantes dépendra du succès de la première étape.

Erasmus Medical Centre (Rotterdam, Pays-Bas)

Au cours de l'année 2007, le Groupe a conclu et étendu une alliance avec le Centre Médical Erasmus de l'Université de Rotterdam (Erasmus MC) aux Pays-Bas. Cette collaboration prend la forme d'une part de l'acquisition par le Groupe de la demande de brevet international déposée le 13 avril 2006 par Erasmus MC relatif à la co-administration d'un analogue de la

somatostatine et d'un antagoniste de l'hormone de croissance pour le traitement de l'acromégalie. D'autre part, les équipes de recherche du Groupe et de l'Institut de Recherche Erasmus en neuroendocrinologie (ERINE), créé récemment au sein du service de médecine interne d'Erasmus MC, collaboreront afin d'identifier et de développer des concepts thérapeutiques et des produits innovants dans les domaines de l'endocrinologie, du diabète et du métabolisme.

■ 1.4.1.3 Accords en neurologie et dans le domaine la toxine botulique

Health Protection Agency (HPA) (Porton Down, Royaume-Uni)

L'accord de licence conclu par le Groupe avec le HPA porte sur la toxine botulique type A, principe actif de Dysport®. Dans le cadre de son accord conclu en 1994 avec le HPA, le Groupe bénéficie jusqu'en septembre 2019, d'une part, d'une licence mondiale exclusive d'utilisation et de vente de la neurotoxine botulique de type A produite par le HPA et, d'autre part, du droit co-exclusif avec HPA de produire cette toxine selon les procédés de HPA. En vertu d'un avenant conclu en septembre 2001, le Groupe a construit les installations nécessaires pour la production par le Groupe de la toxine botulique de type A, cette production ayant débuté courant 2004 ; le Groupe est désormais déchargé de l'obligation de s'approvisionner en toxine botulique auprès de la HPA. Dans le cadre de cet accord, le Groupe paie des redevances à la HPA sur la base du chiffre d'affaires résultant de la vente de produits contenant de la toxine botulique de type A, notamment sous la marque Dysport®, avec des clauses de redevances minimales. Par un avenant en date du 6 avril 2007, le Groupe et HPA ont étendu la durée de cette licence jusqu'au 31 décembre 2036.

Medicis (Scottsdale, États-Unis)

En mars 2006, le Groupe a conclu avec Aesthetica Ltd, une filiale intégralement contrôlée par Medicis, un accord de développement et de distribution de certaines formulations de toxine botulique en médecine esthétique aux États-Unis, au Canada et au Japon sous une marque autre que Dysport®, dont la marque Reloxin®. Ce contrat a une durée initiale expirant en septembre 2019 qui a été prolongée jusqu'au 31 décembre 2036. En vertu d'un contrat de garantie signé concomitamment, Medicis s'est engagé à garantir toutes les obligations d'Aesthetica.

En vertu de cet accord, Aesthetica finance et réalise le programme de développement permettant l'obtention des enregistrements et autorisations nécessaires à la vente de produits aux États-Unis, au Canada et au Japon. Selon les stipulations de cet accord, le Groupe dépose et est propriétaire des enregistrements de produits (*Biologics Licence Applications*) ; toutefois, en vertu d'un amendement de novembre 2006, le Groupe a confié à Aesthetica la responsabilité du dépôt du dossier d'enregistrement auprès de la FDA aux États-Unis et du transfert de la propriété de cet enregistrement au Groupe une fois l'approbation d'exploitation obtenue.

Aesthetica a accepté d'effectuer certains paiements échelonnés au Groupe : 90,1 millions de dollars à la signature de l'accord, 26,5 millions de dollars à la réalisation de certaines étapes de développement, 75,0 millions de dollars à l'approbation du produit par la FDA, 2,0 millions de dollars à l'approbation du produit au Japon, soit un total de 193,6 millions de dollars. Le Groupe fabriquera et fournira le produit à Aesthetica pour la durée de l'accord et recevra d'Aesthetica des redevances et un prix de fourniture équivalent à 30 % du chiffre d'affaires net réalisé par Aesthetica.

Le 12 juillet 2006, le Groupe et Medicis ont annoncé mettre un terme à leurs discussions en vue de la commercialisation par Medicis de la toxine botulique du Groupe, Reloxin®, en dehors des États-Unis, du Canada et du Japon ; Medicis a par conséquent versé 35 millions de dollars au Groupe.

Suite à une lettre de non-approbation de la part de la FDA sur le fondement d'une insuffisance d'informations nécessaires aux fins d'évaluation de la demande reçue en février 2008, le Groupe a déposé une nouvelle demande d'autorisation de mise sur le marché (BLA) pour Reloxin® en médecine esthétique en mars 2008. Le 30 avril 2009, le Groupe a annoncé l'approbation par la FDA de la demande d'autorisation de mise sur le marché mais sous la marque unique Dysport® pour les deux indications distinctes à savoir, d'une part, en médecine thérapeutique pour le traitement chez l'adulte de la dystonie cervicale visant à réduire la sévérité d'une position anormale de la tête et de la douleur cervicale, et, d'autre part, en médecine esthétique, pour la correction temporaire des rides glabellaires modérées chez l'adulte de moins de 65 ans. Le Groupe et Medicis se sont accordés afin qu'IpSen commercialise Dysport® aux États-Unis dans son indication thérapeutique tandis que Medicis commercialisera Dysport® aux États-Unis dans son indication esthétique avec un plan de communication et de gestion des risques élaboré étroitement par les deux entités.

Galderma (Lausanne, Suisse)

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

Cet accord est conclu pour une durée initiale s'achevant en septembre 2019. Il pourra être renouvelé, sous certaines conditions, à l'initiative de Galderma pour une durée supplémentaire expirant en décembre 2036.

Le produit sera distribué sous la marque Azzalure® appartenant à Galderma. En février 2009, les autorités de santé de 15 pays européens ont accordé leur approbation pour procéder à la délivrance des autorisations nationales de mise sur le marché d'Azzalure® pour l'indication esthétique. À ce jour, Azzalure® est commercialisé au Royaume-Uni, en France, en Allemagne, au Portugal, au Danemark, en Finlande et en Suède.

Les parties collaboreront à la stratégie réglementaire du produit dans les indications de médecine esthétique. Galderma s'engage à réaliser des études cliniques nécessaires pour soutenir l'enregistrement du produit dans sa première indication esthétique ainsi que toutes études cliniques nécessaires afin d'obtenir l'enregistrement d'une nouvelle indication pour le produit. Toutes les autorisations de mise sur le marché ainsi que les données générées par ces études cliniques seront détenues par le Groupe.

Galderma a versé au Groupe un montant initial de 10 millions d'euros et jusqu'à 20 millions d'euros supplémentaires si certaines conditions sont remplies, telles que l'obtention d'autorisations de mise sur le marché et les lancements sur certains territoires. Le Groupe fournira le produit fini à

Galderma à un prix déterminé et Galderma paiera au Groupe des redevances assises sur son chiffre d'affaires, la somme de ces paiements devant être approximativement égale à 40 % des ventes nettes de Galderma.

En décembre 2007, le Groupe a accordé à Galderma les droits exclusifs de promotion et de distribution de certaines formulations de toxine botulique sous la marque Dysport® dans les indications esthétiques et dermatologiques au Brésil, en Argentine et au Paraguay. La commercialisation de Dysport® au Brésil et en Argentine dans ces indications a débuté.

Vernalis Plc. (Winnersh, Grande-Bretagne)

Le 1^{er} juillet 2008, le Groupe a finalisé l'acquisition des droits d'Apokyn® et les opérations commerciales de Vernalis Inc. aux États-Unis ainsi que la prise de participation au capital de Vernalis Plc..

En conséquence, au 1^{er} juillet 2008, le Groupe a acquis la totalité des titres de Vernalis Inc. pour 1,4 million de dollars (0,8 million d'euros) et a souscrit 35 253 134 nouvelles actions ordinaires au prix de £0,0726 (7,26 pences) par actions Vernalis Plc. soit 2,6 millions de livres sterling (3,2 millions d'euros) et a acquis les droits et actifs relatifs au développement et à la commercialisation du médicament Apokyn® pour 13,9 millions de dollars (9,0 millions d'euros nets d'amortissement) dont la reprise d'engagements de réalisation d'études post-AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) relatif au produit Apokyn® (9,6 millions de dollars soit 7,0 millions d'euros).

Le projet de création de joint-venture avec Vernalis Plc. ayant été abandonné, le Groupe a réglé en décembre 2008 un

montant de 1,0 million de dollars (0,7 million d'euros) tel que prévu contractuellement.

Cette opération a apporté au Groupe l'expertise d'une équipe commerciale dédiée et expérimenté en neurologie qui se charge déjà de la commercialisation d'Apokyn® aux États-Unis auprès de neurologues, dont beaucoup seront potentiellement des prescripteurs de Dysport®.

Pharnext (Paris, France)

En juin 2009, le Groupe a conclu un accord d'option sur une licence exclusive pour la recherche, le développement et la commercialisation de candidats-médicaments destinés au traitement de la maladie de Charcot Marie-Tooth et a souscrit à une émission d'obligations convertibles. L'accord confère au Groupe le droit d'exercer une option aux fins d'acquérir les droits de licence exclusive sur les candidats-médicaments après achèvement de la première étude clinique des essais cliniques de phase II.

En vertu de cet accord, Pharnext développe les candidats-médicaments issus de la technologie Pléothérapie™ jusqu'à la fin de la première étude de phase II et Ipsen poursuivra le développement jusqu'à l'obtention des autorisations de mises sur le marché en Chine, en Europe et aux États-Unis. Dans le cas où Ipsen venait à exercer son droit option, Ipsen réglerait des paiements intermédiaires pouvant atteindre 91 millions d'euros ainsi que des redevances sur le chiffre d'affaires net réalisé sur les ventes commerciales de 10 à 25 % en fonction des ventes réalisées. Le Groupe et Pharnext négocieront d'autres paiements intermédiaires à régler par Ipsen si le Groupe venait à développer un candidat-médicament pour une autre indication.

1.4.2 Accords en médecine générale

Schwabe (Karlsruhe, Allemagne)

Le Groupe entretient des liens de longue date avec Schwabe concernant en particulier les extraits de *Ginkgo biloba* et notamment l'extrait EGb 761®, principe actif de Tanakan®. Ces relations entre le Groupe et Schwabe ont été contractualisées dans le cadre de la convention de coopération conclue le 27 juillet 2005 relative (i) à l'approvisionnement et à la fourniture de feuilles de *Ginkgo biloba* ; (ii) à la fabrication d'extraits de *Ginkgo biloba* et en particulier de l'extrait EGb 761® ; (iii) aux brevets, savoir-faire et marque EGb 761® et aux médicaments contenant l'extrait EGb 761® et (iv) aux activités de Recherche et Développement sur l'extrait EGb 761® et aux médicaments contenant l'extrait EGb 761®. Ce contrat de coopération prend acte du fait que le Groupe et Schwabe détiennent des participations communes dans les sociétés suivantes, qui constituent la chaîne de fabrication soit de l'extrait EGb 761®, soit d'autres extraits végétaux :

- **les sociétés agricoles :**

- Schwabe et le Groupe détiennent chacun 50 % du capital social de deux sociétés, Saint-Jean-d'Illac et Garnay, situées respectivement en France et aux États-Unis, qui cultivent des arbres de *Ginkgo biloba* afin de récolter et sécher les feuilles de ces arbres (desquelles est extrait l'EGb 761®) ;

- Schwabe et le Groupe détiennent chacun un pourcentage égal (37,5 % ou 35,75 %, selon le cas) du capital social de deux sociétés situées dans les provinces du Shangdon et du Jiangsu en Chine, dont l'activité consiste dans l'achat et le séchage des feuilles vertes de *Ginkgo biloba* vendues à Cara Partners (décrite ci-dessous) ou à Schwabe ;

- **les sociétés irlandaises :**

- Schwabe et le Groupe détiennent chacun 50 % des parts d'associés dans Wallingstown Company Limited, située à Cork, en République d'Irlande et intervenant dans la fabrication de l'EGb 761® ;

- Schwabe et le Groupe détiennent chacun 50 % des droits indivis dans Cara Partners, située à Cork, en République d'Irlande qui fabrique et vend l'EGb 761®. Le contrat d'association (*partnership deed*) relatif à Cara Partners a été renouvelé avec effet en février 2003. Après cette date, l'association sera réputée conclue pour une durée indéterminée, chacun des associés pouvant y mettre un terme en respectant un préavis de six mois ; et

- **Linnea :**

- Schwabe et le Groupe détiennent chacun 50 % du capital social de Linnea, société de droit suisse située à Locarno, en Suisse, et dont l'activité consiste à fabriquer et à

vendre des extraits de *Ginkgo biloba* autres que l'extrait EGb 761®, et d'autres extraits végétaux.

L'accord de coopération prévoit un approvisionnement exclusif du Groupe en feuilles de *Ginkgo biloba* et extraits EGb 761® auprès des sociétés visées ci-dessus. Conformément à ce contrat, le Groupe et Schwabe sont convenus de la constitution d'un comité de pilotage des politiques (i) d'achat de feuilles de *Ginkgo biloba* par les sociétés irlandaises et Linnea auprès des sociétés agricoles, (ii) de fabrication et de fourniture d'extrait EGb 761® par les sociétés irlandaises au Groupe et à Schwabe exclusivement et (iii) de stockage des feuilles et d'extraits de *Ginkgo biloba*.

Parallèlement, Schwabe, qui est propriétaire de brevets d'invention couvrant l'extrait EGb 761® et sa méthode de fabrication, d'une part, s'est réservé le droit de fabriquer l'extrait EGb 761® pour ses besoins sur le marché allemand et, d'autre part, a consenti (i) aux sociétés irlandaises, la licence gratuite de ses brevets (sans droit d'accorder des sous-licences) pour fabriquer l'extrait EGb 761® et le vendre exclusivement au Groupe et à Schwabe et (ii) au Groupe, la licence gratuite de ses brevets (avec droit d'accorder des sous-licences à des tiers) pour fabriquer et vendre des médicaments à base d'extrait EGb 761®. Cette licence est exclusive pour la France au profit du Groupe et Schwabe s'est réservé l'exclusivité d'exploitation des médicaments à base d'extrait EGb 761® en Allemagne.

Par ailleurs, en vertu des stipulations de ce contrat de coopération, le Groupe et Schwabe se sont réciproquement et gratuitement consentis, sous certaines conditions, le droit d'utiliser la marque EGb 761® et le droit d'en concéder des sous-licences à des tiers sur tous les territoires où cette marque est enregistrée, en relation avec des médicaments à base d'extrait EGb 761®. Enfin, ce contrat de coopération est conclu pour la durée du contrat d'association (*partnership deed*) relatif à Cara Partners.

Novartis (Bâle, Suisse), Sanofi-Aventis (Strasbourg, France)

En novembre 1997, Sanofi-Aventis a conclu un accord avec Novartis pour commercialiser Nisis®, la marque utilisée pour commercialiser valsartan (un antagoniste de l'angiotensine II) et Nisisco®, la marque utilisée pour commercialiser une combinaison fixe de valsartan et de l'hydrochlorothiazide. Sanofi-Aventis détenait les marques pour les deux produits et avait obtenu les autorisations de mise sur le marché pour la distribution, la vente et l'administration de ces produits en France. En mars 2003, le Groupe a conclu un accord avec Novartis et Sanofi-Aventis en vertu duquel Sanofi-Aventis a accepté, d'une part, de résilier son accord avec Novartis et, d'autre part, de céder au Groupe les marques Nisis® et Nisisco® et leurs autorisations de mise sur le marché. À la même date, le Groupe a conclu un contrat de cession de marques et un accord transitoire de coopération avec Sanofi-Aventis.

Dans le cadre de ces accords, Sanofi-Aventis a accepté de céder au Groupe la propriété des marques Nisis® et Nisisco®, ainsi que sa clientèle et son savoir-faire relatifs à ces produits. Conformément au contrat de cession de marques, le Groupe a versé à Sanofi-Aventis certains montants relatifs à la cession des marques lors de la signature des accords connexes décrits ci-dessous et lors de la cession au Groupe des autorisations de mise sur le marché de Nisis® et Nisisco®, de la clientèle et du savoir-faire de Sanofi-Aventis. La réalisation

de la cession des autorisations de mise sur le marché de Nisis® et Nisisco® est intervenue le 30 avril 2003.

En mars 2003, le Groupe a également conclu avec Novartis un accord de distribution de Nisis® et Nisisco®. Conformément à cet accord, le Groupe bénéficie d'un droit co-exclusif (avec Novartis qui conserve son droit d'utiliser les produits à son profit) pour commercialiser et distribuer Nisis®, Nisisco® et toute amélioration apportée à ces produits en France, en Andorre et à Monaco. Le Groupe s'est engagé à acheter certaines quantités de Nisis® et Nisisco® à Novartis à des prix qui varient en fonction du dosage et à réaliser des minima de ventes révisés annuellement. Si les ventes s'établissent en dessous d'un seuil établi, Novartis aura le droit de résilier l'accord en respectant un préavis de 90 jours. Novartis pourra aussi résilier l'accord, sous réserve du respect d'un délai de préavis de 60 jours, en cas de changement de contrôle du Groupe. L'accord de distribution se poursuivra jusqu'à l'expiration du brevet pour valsartan en mai 2011.

Le 28 janvier 2009, Ipsen a conclu un second accord avec Novartis pour la co-promotion en France de l'antihypertenseur Exforge® renforçant ainsi l'engagement du Groupe en France dans la prise en charge des facteurs de risques cardio-vasculaires.

Braintree (Massachusetts, États-Unis)

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

Dans le cadre de cet accord, Braintree recevra des paiements selon l'achèvement de certaines étapes telles que les lancements du produit et selon des seuils commerciaux. De plus, Braintree recevra des redevances sur les ventes d'Ipsen.

Merck Sharp & Dohme Ltd (Hoddesdon, United Kingdom)

Le Groupe a conclu en janvier 2007 un accord de co-marketing en France d'Adrovance®, une association fixe d'alendronate monosodique et de colecalciférol indiqué dans le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique chez les patients à risque d'insuffisance en vitamine D. Conformément aux stipulations de ce contrat d'une durée de 10 ans, le Groupe assurera le marketing et la commercialisation de ce produit sous le nom d'Adrovance® en France qu'il achètera exclusivement auprès de Merck Sharp & Dohme Ltd.

GTF (Boulogne-Billancourt, France)

En août 2007, le Groupe a cédé au groupe GTF les autorisations de mise sur le marché de Ginkor Fort® pour la France, Monaco et Andorre à compter du 1^{er} janvier 2008. Le Groupe a également accordé au groupe GTF une licence exclusive des marques correspondantes avec possibilité de transfert de propriété de ces marques à l'issue de la licence. Le Groupe fournit le produit fini à GTF pour une période initiale de cinq ans, avec un possible renouvellement, et continue à commercialiser le produit en dehors de la France, Monaco et Andorre.

1.4.3 Autres accords

Bayer (Leverkusen, Allemagne)

Conformément à l'accord de redevances conclu par le Groupe en janvier 1985, celui-ci a concédé à Bayer une licence exclusive pour l'utilisation et la vente de produits dont l'activité biologique et la structure chimique sont semblables à celles de protéines procoagulantes du facteur VIII humain dans le monde entier, à l'exception du continent américain, du Japon, de Taïwan, de la Corée du Sud, de Hong Kong, de l'Indonésie, des Philippines, de la Thaïlande, de Singapour, de la Malaisie, de l'Australie, de l'Allemagne, de l'Autriche et de la Suisse. Cet accord régit notamment l'utilisation et la vente par Bayer de Kogenate®, un produit du facteur VIII humain qui a été à l'origine développé à la suite d'une collaboration entre Genentech et les laboratoires Speywood (acquis par le Groupe en 1994). Conformément à l'accord de partenariat conclu avec Genentech, le Groupe a bénéficié du droit exclusif d'utiliser et de vendre des produits du facteur VIII humain, en ce compris Kogenate®, dans le monde entier, à l'exception des territoires exclus mentionnés ci-dessus dans lesquels Genentech dispose du droit d'utiliser et de vendre Kogenate®.

Cet accord s'achèvera à la plus tardive des deux dates suivantes : (i) quinze ans à partir de la date de mise sur le marché d'un produit du facteur VIII humain concerné ou (ii) la date d'expiration du dernier des brevets relatif à un tel produit. Kogenate® a été mis sur le marché au cours du second semestre 1994 et le dernier des brevets pour Kogenate® expire en avril 2009. À titre indicatif, il est précisé que les montants des redevances perçues par le Groupe à ce titre ont été de 38,7 millions d'euros en 2006, de 47,6 millions d'euros en 2007 et 18,8 millions d'euros en 2008.

Le Groupe et Bayer ont constaté en 2008 un désaccord sur le terme du contrat de licence et le Groupe considère être en possession d'une documentation solide démontrant que le terme de ce contrat de licence se situe pendant le deuxième trimestre 2009. Bayer considère pour sa part que les redevances pourraient arrêter d'être payées à compter de mai 2008. Le 31 décembre 2008, le Groupe a assigné Bayer pour inexécution du contrat, agissement de mauvaise foi et enrichissement sans cause en relation avec la licence exclusive accordée par le Groupe à Bayer. Les parties ont transigé en avril 2009 et le contrat de licence a ainsi pris fin. Bayer a réglé au Groupe une somme de 39,3 millions d'euros au titre de redevances.

Octagen et Université Emory (Atlanta, États-Unis)

En mai 1998, Octagen a conclu un accord mondial exclusif de licence avec l'Université Emory. Cet accord porte sur le savoir-faire et les brevets de cette dernière et autorise Octagen à utiliser, vendre et fabriquer des produits de faible antigénicité (LAP) et de basse immunogénicité (LIP), dont notamment les gènes qui correspondent aux molécules des LAP et LIP dans la thérapie génique et l'infusion de protéines.

En septembre 1998, le Groupe a acquis une participation dans le capital de la société Octagen et Octagen a signé à son tour un accord exclusif mondial de sous-licence avec le Groupe, qui permet à celui-ci d'utiliser, de vendre et de fabriquer des produits intégrant des LAP et LIP. Conformément à cet accord, Octagen a accepté de mener des essais précliniques et cliniques financés par Octagen et le Groupe a accepté de financer certaines activités de recherche sur les LAP et les LIP pour une période de temps limitée.

Dans le cadre de la relation entre le Groupe et Octagen et des accords de licence et de sous-licence correspondants, le Groupe a finalisé des travaux cliniques de phase II sur une molécule dénommée OBI-1, facteur VIII porcin recombinant (pour le traitement des patients atteints d'hémophilie acquise ou d'hémophilie A qui ont développé une réaction immunitaire inhibitrice aux formes humaines du facteur VIII).

En juin 2008, le Groupe et Octagen ont signé un accord d'achat en vertu duquel le Groupe a acquis tous les actifs d'Octagen liés à OBI-1 permettant ainsi au Groupe de contrôler l'ensemble du développement clinique d'OBI-1. En contrepartie de cette cession, le Groupe a versé 10,5 millions de dollars à Octagen au titre de premier paiement et versera certains paiements échelonnés supplémentaires à Octagen sous réserve de l'obtention de l'autorisation de procéder à une étude de phase III et des autorisations de mise sur le marché du produit en Europe et aux États-Unis (montant total 26 millions de dollars) ainsi que de redevances basées sur le chiffre d'affaires futur d'OBI-1 dont le taux est déterminé en fonction d'une échelle mobile ascendante en fonction de certains seuils de vente.

Le Groupe a par ailleurs cédé intégralement à Octagen sa participation dans cette société.

Inspiration Biopharmaceuticals, Inc. (États-Unis)

Le 20 janvier 2010, le Groupe et Inspiration Biopharmaceuticals ont conclu un partenariat pour créer une franchise dans le domaine de l'hémophilie.

Selon les termes de l'accord, le Groupe a accordé une sous-licence exclusive pour OBI-1 à Inspiration Biopharmaceuticals en échange de 50 millions de dollars, payables en obligations convertibles et d'une redevance de 27,5 % sur les ventes futures de l'OBI-1. Le Groupe fabriquera et fournira le produit OBI-1.

Avec la prise en licence exclusive de l'OBI-1 du Groupe, et avec sa propre molécule IB1001, facteur IX recombinant (pour le traitement préventif et en phase aiguë des saignements chez les patients atteints d'hémophilie B), le portefeuille d'Inspiration Biopharmaceuticals contient deux produits à base de protéines recombinantes, prêts à entrer en phase III en 2010, ainsi que deux composés à un stade de développement plus précoce pour le traitement des troubles de la coagulation.

Le Groupe a procédé à un investissement initial de 85 millions de dollars dans Inspiration Biopharmaceuticals en échange d'une nouvelle classe d'actions représentant 20 % des capitaux propres dilués d'Inspiration Biopharmaceuticals et apportera en supplément jusqu'à 174 millions de dollars de financement pour le développement et la commercialisation du portefeuille d'Inspiration Biopharmaceuticals dans l'hémophilie incluant OBI-1, versés en fonction de la réussite du développement d'IB1001 et de l'OBI-1. Pour chaque paiement intermédiaire, le Groupe recevra une obligation convertible en capitaux propres d'Inspiration Biopharmaceuticals et en cas de conversion de toutes les obligations, le Groupe pourrait détenir approximativement 47 % des capitaux propres dilués d'Inspiration Biopharmaceuticals.

Dès la réalisation de certains éléments déclencheurs, le Groupe pourrait également avoir la possibilité de prendre le contrôle total d'Inspiration.

1.5 ÉVÉNEMENTS RÉCENTS ET PERSPECTIVES D'AVENIR

1.5.1 Événements récents

Les événements et transactions significatifs intervenus entre le 31 décembre 2009 et le Conseil d'administration du 26 février 2010 :

- En janvier 2010, Ipsen et Inspiration Biopharmaceuticals ont conclu un partenariat pour créer une franchise de premier plan dans le domaine de l'hémophilie. Le nouveau portefeuille étendu de protéines recombinantes cible tous les principaux types d'hémophilie d'une façon unique et s'appuie sur deux besoins médicaux significativement insatisfaits : élargir l'accès aux thérapies à base de facteurs de coagulation et traiter les complications liées au développement d'inhibiteurs. Il est prévu que les deux principaux produits candidats entament les essais cliniques de phase III en 2010, dont le facteur VIII porcin recombinant d'Ipsen, OBI-1 (pour le traitement des patients atteints d'hémophilie acquise ou d'hémophilie A qui ont développé une réaction immunitaire inhibitrice aux formes humaines du facteur VIII) et le facteur IX recombinant d'Inspiration, IB1001 (pour le traitement préventif et en phase aiguë des saignements chez les patients atteints d'hémophilie B). Cette transaction est entrée en vigueur le 22 janvier 2010.
- Depuis février 2010, la formulation 6 mois de Décapeptyl®, triptoreline 22,5 mg, est commercialisée en France suite au feu vert donné en novembre 2009 par les autorités réglementaires européennes dans le cadre d'une procédure décentralisée pour le traitement du cancer localement avancé ou métastatique de la prostate dans neuf pays.

Les événements et transactions significatifs intervenus entre le 1^{er} mars 2010 et le dépôt du présent document de référence auprès de l'Autorité des Marchés Financiers sont les suivants :

- Le 5 mars 2010, Ipsen et Menarini, ont annoncé aujourd'hui le lancement d'Adenuric® (febuxostat) en France, qu'ils vont co-promouvoir. D'autres lancements sont prévus prochainement par Menarini, notamment au Royaume-Uni, en Allemagne et en Irlande.
- Le 12 mars 2010, Ipsen et Rhythm Pharmaceuticals (Rhythm), entreprise de biotechnologie développant des peptides à visée thérapeutique pour les maladies métaboliques, ont conclu un accord de licence pour des peptides thérapeutiques ciblant l'obésité, les maladies métaboliques et les troubles gastro-intestinaux. Selon les termes de l'accord, Ipsen a

accordé à Rhythm la licence mondiale exclusive des droits de recherche, de développement et de commercialisation pour ses programmes sur la mélanocortine et sur la ghréline, issus de la recherche d'Ipsen.

Les agonistes de la ghréline – en particulier la molécule la plus avancée en terme de validation, BIM-28131 – sont destinés au traitement des troubles de la motilité gastrointestinale, tels que l'iléus post-opératoire et la gastroparésie diabétique, et au traitement de la cachexie due à différentes causes et notamment les cancers.

Les agonistes de la mélanocortine (MSH – melanocyte-stimulating hormone) – en particulier la molécule la plus avancée en terme de validation, BIM-22493 – qui ciblent sélectivement le récepteur 4 de la mélanocortine (MC-4), sont destinés au traitement de l'obésité, du diabète et des troubles métaboliques associés.

- Le 15 mars 2010, Ipsen a annoncé le démarrage de deux études cliniques internationales de phase II destinées à évaluer l'efficacité et la tolérance du BIM 23A760 chez deux groupes de patients, l'un souffrant d'un syndrome carcinoïde dû à des tumeurs neuroendocriniennes, l'autre d'acromégalie.
- Le 23 mars 2010, Ipsen et GTx Inc. ont annoncé l'extension de leur partenariat pour le développement et la commercialisation du torémifène 80 mg pour la réduction des fractures chez les hommes atteints d'un cancer avancé de la prostate sous hormonothérapie anti-androgénique (androgen deprivation therapy, ADT) et du torémifène 20 mg pour la prévention du cancer de la prostate chez les patients présentant un risque élevé de lésions néoplasiques intraépithéliales prostatiques de haut grade (HGPIIN).
- Le 24 mars 2010, Ipsen a annoncé avoir été informé que son actionnaire majoritaire, Mayroy, avait placé auprès d'institutionnels 4 029 979 actions représentant approximativement 4,8 % du capital du Groupe. Cette opération a pour effet de porter le flottant d'Ipsen à environ 31,7 % comparé à environ 26,9 % auparavant, la participation de Mayroy s'établissant désormais à 68,3 % du capital d'Ipsen et 81,5 % des droits de vote d'Ipsen. La participation indirecte de Beech Tree (l'actionnaire de contrôle de Mayroy) dans Ipsen reste inchangée.

1.5.2 Prévisions de la société

Dans le cadre de la gestion de son activité, le Groupe a établi des objectifs opérationnels et des prévisions de résultat, tant pour l'exercice en cours que pour les années suivantes. Ces objectifs prennent en compte les décisions prises en matière de réduction des dépenses de santé publique décrites au paragraphe 1.3 de la note 1 du chapitre 2.1 du présent document de référence et connues à ce jour. Ces objectifs et prévisions ne prennent donc pas en compte les conséquences potentielles de futures décisions que seraient amenés à prendre les pouvoirs publics en matière de réduction des dépenses de santé dans les territoires où le Groupe mène ses activités, notamment en France. Ces prévisions sont établies

à taux de change constant hors éléments non récurrents et en dehors d'éventuelles opérations futures de croissance externe qui pourraient venir modifier ces paramètres.

Pour définir ses objectifs, la direction du Groupe s'est appuyée sur les règles comptables qu'elle a adoptées pour ses états financiers publiés, établis selon les normes IFRS.

Compte tenu des informations actuellement disponibles, le Groupe s'est fixé pour objectifs d'atteindre en 2010 :

- Une croissance de ses **ventes de Médecine de Spécialité** approchant 10,0 % et une baisse de ses ventes de **Médecine**

Générale comprise entre -5,0 et -7,0 %, conduisant à une progression des ventes de médicaments du Groupe comprise entre 3,0 et 5,0 % d'une année sur l'autre.

- Des **autres produits de l'activité** proches de 50 millions d'euros, en fonction des performances commerciales des partenaires du Groupe.
- Un **résultat opérationnel récurrent ajusté**⁽¹⁾ en croissance d'environ 15,0 %, comparé à un résultat opérationnel récurrent ajusté de 144,4 millions d'euros en 2009⁽²⁾.
- Un **Résultat Net Ajusté Par Action**⁽³⁾ quasiment stable en 2010 par rapport à un Résultat Net Ajusté Récurrent Par Action⁽⁴⁾ de 1,60 euro en 2009, notamment dans un contexte d'augmentation de l'effort de R&D du Groupe, au travers du maintien du ratio de dépenses de R&D du Groupe (19,0 à 21,0 % de son chiffre d'affaires), et de l'intégration de la quote-part des pertes d'Inspiration Biopharmaceuticals, consolidée par équivalence dans les comptes du Groupe.

Dans les années à venir, la progression des ventes du Groupe en Amérique du Nord et de son taux de marge opérationnelle devrait se poursuivre, même si l'évolution du contexte macroéconomique et de l'environnement concurrentiel en médecine générale notamment, conduit le Groupe à ne pas confirmer ses perspectives pour 2011 et 2012, telles qu'annoncées en juillet 2008⁽⁵⁾, ou tout du moins leur calendrier.

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

Ainsi, dans de nombreux pays, le Groupe commercialise ses médicaments par l'intermédiaire de distributeurs ou d'agents : la solidité financière de certains de ces partenaires pourrait être affectée par cette crise, ce qui pourrait se traduire par des difficultés pour le Groupe à recouvrer dans leur totalité ses créances clients. Également, le Groupe pourrait ne pas être en mesure de souscrire les montants d'assurance qui lui sont nécessaires pour se protéger contre les risques d'impayés de ses clients dans ces zones géographiques. De surcroît, dans certaines zones géographiques, les patients autofinancent l'achat de leurs médicaments en l'absence de systèmes organisés de couverture sociale, et pourraient voir leurs ressources financières réduites du fait de la crise financière. Enfin, dans les pays qui assurent une couverture sociale publique ou privée des dépenses de santé, l'impact de la crise financière pourrait pousser les organismes payeurs à accroître la pression qu'ils exercent sur les prix des médicaments, augmenter la participation financière des patients ou devenir plus sélectifs sur leurs critères de remboursement. L'ensemble de ces risques pourrait affecter à l'avenir la capacité du Groupe à atteindre ses objectifs financiers.

Les prévisions et objectifs résumés ci-dessus sont fondés sur des données, hypothèses et estimations considérées comme raisonnables par la Société. Ces données, estimations et hypothèses sont susceptibles d'évoluer ou d'être modifiées en raison des incertitudes liées notamment à l'environnement économique, financier, réglementaire et concurrentiel. En outre, la matérialisation de certains risques notamment décrits au chapitre 1.1.2 du présent document de référence aurait un effet négatif sur les activités du Groupe et sa capacité à réaliser ses objectifs. Par ailleurs, la réalisation des objectifs suppose le succès de la stratégie commerciale du Groupe présentée au paragraphe 1.1.1.3 du présent document de référence. La Société ne prend donc aucun engagement ni ne donne aucune garantie sur la réalisation des objectifs figurant au présent chapitre 1.5.

1.5.3 Rapport des Commissaires aux comptes sur des prévisions de résultat

Ipsen S.A.

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

Rapport sur des prévisions de résultat

Exercice clos le 31 décembre 2009

Monsieur le Président du conseil d'administration,

En notre qualité de commissaires aux comptes et en application du règlement (CE) n°809/2004, nous avons établi le présent rapport sur les prévisions de résultat de la société Ipsen S.A. incluses au chapitre 1.5 de son Document de référence établi au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2009.

Ces prévisions et les hypothèses significatives qui les sous-tendent ont été établies sous votre responsabilité, en application des dispositions du règlement (CE) n°809/2004 et des recommandations CESR relatives aux prévisions.

(1) Résultat opérationnel en excluant les effets découlant de l'affectation des écarts d'acquisition issus des transactions nord-américaines du Groupe ainsi que tout élément potentiel non récurrent.

(2) Consécutivement à la résolution d'un litige qui opposait le Groupe à Bayer sur la licence Kogenate®, le Groupe a enregistré un produit non récurrent de 39,2 millions d'euros.

(3) Résultat Net Dilué Par Action avant (i) tout effets d'éléments non récurrents et (ii) toute prise en compte d'éléments découlant de l'affectation des écarts d'acquisition issus de transactions réalisées par le Groupe.

(4) Résultat Net Dilué Par Action avant (i) l'effet positif non récurrent lié à la résolution du litige sur Kogenate® et (ii) toute prise en compte d'éléments découlant de l'affectation des écarts d'acquisition issus des transactions nord-américaines du Groupe.

(5) Lorsqu'il a annoncé ses acquisitions en Amérique du Nord, le Groupe a formulé l'aspiration d'atteindre 300 millions de dollars de ventes en Amérique du Nord en 2012, et de retourner à ses niveaux de marges opérationnelles pré-acquisition (c'est-à-dire de 2007) en 2011.

Il nous appartient, sur la base de nos travaux, d'exprimer une conclusion, dans les termes requis par l'annexe I, point 13.2 du règlement (CE) n°809/2004, sur le caractère adéquat de l'établissement de ces prévisions.

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimées nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale de commissaires aux comptes relative à cette mission. Ces travaux ont comporté une évaluation des procédures mises en place par la Direction pour l'établissement des prévisions ainsi que la mise en œuvre de diligences permettant de s'assurer de la conformité des méthodes comptables utilisées avec celles suivies pour l'établissement des informations historiques de la société Ipsen S.A. Ils ont également consisté à collecter les informations et les explications que nous avons estimées nécessaires permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les prévisions sont adéquatement établies sur la base des hypothèses qui sont énoncées.

Nous rappelons que, s'agissant de prévisions présentant par nature un caractère incertain, les réalisations différeront parfois de manière significative des prévisions présentées et que nous n'exprimons aucune conclusion sur la possibilité de réalisation de ces prévisions.

A notre avis :

- les prévisions ont été adéquatement établies sur la base indiquée ;
- la base comptable utilisée aux fins de cette prévision est conforme aux méthodes comptables appliquées par la société Ipsen S.A.

Ce rapport est émis aux seules fins du dépôt du Document de référence établi au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2009 auprès de l'AMF et ne peut être utilisé dans un autre contexte.

Paris la Défense et Neuilly sur Seine, le 17 mars 2010

Les commissaires aux comptes

KPMG Audit

Département de KPMG S.A.

Catherine Porta

Associée

Deloitte & Associés

Christophe Perrau

Associé

2

INFORMATION FINANCIÈRE CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE LA SOCIÉTÉ

2.1. COMPTES CONSOLIDÉS 2009	92
2.1.1 Comptes de résultat consolidés	92
2.1.2 Bilans consolidés – Avant affectation du résultat	94
2.1.3 Tableaux des flux de trésorerie consolidés	95
2.1.4 Variations des capitaux propres consolidés	97
2.1.5 Notes annexes	100
Note 1 Événements et transactions significatifs intervenus au cours de l'exercice et ayant un impact dans les états financiers consolidés au 31 décembre 2009	102
Note 2 Évolutions du périmètre de consolidation	103
Note 3 Principes et méthodes comptables et déclaration de conformité	104
Note 4 Secteurs opérationnels	112
Note 5 Personnel	116
Note 6 Amortissements, provisions et pertes de valeur	133
Note 7 Autres produits et charges opérationnels	134
Note 8 Coûts liés à des restructurations	134
Note 9 Résultat financier	135
Note 10 Impôts sur le résultat	136
Note 11 Résultat des activités abandonnées	139
Note 12 Goodwills	139
Note 13 Autres immobilisations incorporelles	146
Note 14 Immobilisations corporelles	149
Note 15 Titres de participation	151
Note 16 Résultat des cessions d'actifs immobilisés	153
Note 17 Autres actifs non courants	154
Note 18 Postes de bilan relatifs au besoin en fonds de roulement	156
Note 19 Titres de placement de trésorerie	161
Note 20 Trésorerie	161
Note 21 Risque de liquidité et de contrepartie	161
Note 22 Capitaux propres consolidés	162
Note 23 Provisions	166
Note 24 Emprunts bancaires et passifs financiers	168
Note 25 Instruments financiers dérivés	173
Note 26 Informations relatives aux coentreprises	175
Note 27 Informations relatives aux entreprises associées	177
Note 28 Informations relatives aux parties liées	177
Note 29 Engagements et passifs éventuels	180
Note 30 Événements postérieurs à la clôture de l'exercice	182
Note 31 Périmètre de consolidation	182
2.1.6 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés	184
2.2 COMPTES SOCIAUX 2009	186
2.2.1 Documents de synthèse	186
2.2.2 Annexe aux comptes annuels	189
Note 1 Faits caractéristiques de l'exercice	189
Note 2 Principes comptables, méthodes d'évaluation	190
Note 3 Notes relatives au bilan	192
Note 4 Notes relatives au compte de résultat	196
Note 5 Autres informations	198
Note 6 Tableau des filiales et participations	204
Note 7 Tableau des flux de trésorerie	206
2.2.3 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels	207
2.2.4 Informations relatives à l'activité d'Ipsen	208

2.1 COMPTES CONSOLIDÉS 2009

2.1.1 Comptes de résultat consolidés

(en milliers d'euros)	Notes	31 décembre 2009	31 décembre 2008 (*)	31 décembre 2007 (**)
Chiffre d'affaires	4.2.2	1 032 807	971 022	920 475
Autres produits de l'activité	4.2.3	79 576	67 090	73 282
Produits des activités ordinaires	4.2.1	1 112 383	1 038 112	993 757
Coût de revient des ventes		(237 807)	(220 113)	(198 987)
Frais de recherche et de développement		(197 293)	(182 843)	(184 650)
Frais commerciaux		(396 144)	(354 969)	(319 944)
Frais généraux et administratifs		(88 461)	(85 812)	(80 326)
Autres produits et charges opérationnels	7	(9 683)	(8 257)	368
Amortissements des immobilisations incorporelles (**)	6.3	(10 525)	(4 321)	(1 338)
Coûts liés à des restructurations	8	–	(2 620)	8
Pertes de valeur	6.5	–	–	–
Résultat opérationnel	4.1	172 470	179 177	208 888
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie		2 703	21 425	11 541
Coût de l'endettement financier brut		(4 399)	(4 348)	(1 950)
Coût de l'endettement financier net	9.1	(1 696)	17 077	9 591
Autres produits et charges financiers	9.2	(3 468)	(5 335)	(2 855)
Impôts sur le résultat	10.1	(10 593)	(32 832)	(54 478)
Quote-part dans le résultat des entreprises associées		–	(10 847)	(8 764)
Résultat des activités poursuivies		156 713	147 240	152 382
Résultat des activités abandonnées	11	453	(172)	(1 313)
Résultat consolidé		157 166	147 068	151 069
– Dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen		156 584	146 563	150 611
– Dont part revenant aux intérêts minoritaires		582	505	458
Résultat de base par action des activités poursuivies (en euros)	22.3.1	1,85	1,75	1,81
Résultat dilué par action des activités poursuivies (en euros)	22.4.1	1,85	1,75	1,81
Résultat de base par action des activités abandonnées (en euros)	22.3.2	0,01	0,00	(0,02)
Résultat dilué par action des activités abandonnées (en euros)	22.4.2	0,01	0,00	(0,02)
Résultat de base par action (en euros)	22.3.3	1,86	1,75	1,80
Résultat dilué par action (en euros)	22.4.3	1,86	1,74	1,79

(*) L'information présentée au 31 décembre 2008 ci-dessus est retraitée suite à l'achèvement de la comptabilisation des regroupements d'entreprises liés à l'acquisition de Vernalis Inc. et à la prise de contrôle de Tercica Inc.. La réconciliation avec le compte de résultat consolidé établi au 31 décembre 2008 publié est présentée en note 12.5.

(**) Hors logiciels.

(***) Le compte de résultat consolidé présenté au titre de l'exercice 2007 diffère de celui publié, le Groupe ayant isolé les amortissements des immobilisations incorporelles hors logiciels sur une ligne distincte à compter de 2009.

Les notes annexes font partie intégrante des états financiers consolidés.

État des gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres

(en milliers d'euros)	31 décembre 2009	31 décembre 2008 (*)	31 décembre 2007
Résultat consolidé	157 166	147 068	151 069
Gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres			
Écart de conversion, net d'impôt	(29)	(26 771)	(9 560)
Réévaluation des instruments dérivés de couverture, nette d'impôt	(5 563)	2 200	–
Quote-part des gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres des entreprises mises en équivalence, nette d'impôt	–	–	38
Autres éléments, nets d'impôt	499	–	(2 106) (**)
Total des gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres	(5 093)	(24 571)	(11 628)
Résultat consolidé, gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres	152 073	122 497	139 441
– Dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	151 530	121 943	138 982
– Dont part revenant aux minoritaires	543	554	459

(*) L'information présentée au 31 décembre 2008 ci-dessus est retraitée suite à l'achèvement de la comptabilisation des regroupements d'entreprises liés à l'acquisition de Vernalis Inc. et à la prise de contrôle de Tercica Inc.. La réconciliation avec le compte de résultat consolidé établi au 31 décembre 2008 publié est présentée en note 12.5.

(**) Changement du taux d'imposition sur l'impôt différé comptabilisé antérieurement en capitaux propres (tableau 2.1.4 et note 10.2). Les éléments ci-dessus ne sont pas soumis à imposition différée.

Les notes annexes font partie intégrante des états financiers consolidés.

2.1.2 Bilans consolidés – Avant affectation du résultat

(en milliers d'euros)	Notes	31 décembre 2009	31 décembre 2008 (*)	31 décembre 2007
ACTIF				
Goodwill	12	290 236	290 816	189 013
Autres immobilisations incorporelles	13	236 967	232 935	89 169
Immobilisations corporelles	14	251 778	237 860	221 891
Titres de participation	15	3 410	2 650	1 457
Participations dans des entreprises associées	15.4	–	–	40 948
Actifs financiers non courants	17	3 384	3 810	25 883
Autres actifs non courants	17	17 778	8 039	55 632
Actifs d'impôts différés	10.2	120 953	98 343	61 393
Total des actifs non courants		924 506	874 454	685 386
Stocks	18.2.1	102 970	115 782	87 111
Clients et comptes rattachés	18.1	223 105	217 845	216 214
Actifs d'impôts exigibles	18.1	55 966	49 509	26 569
Autres actifs courants	18.2.2	50 575	63 383	53 753
Actifs financiers courants	18.2.2	1 162	2 528	96
Titres de placement de trésorerie	19	–	–	6 000
Trésorerie et équivalents de trésorerie	20.2	218 584	239 584	247 068
Total des actifs courants		652 362	688 631	636 811
Actifs destinés à être cédés		–	1 333	725
TOTAL DE L'ACTIF		1 576 868	1 564 418	1 322 922
PASSIF				
Capital social	22.1	84 128	84 060	84 044
Primes et réserves consolidées		784 449	698 976	582 557
Résultat de l'exercice		156 584	146 563	150 611
Écarts de conversion		(42 537)	(44 567)	(17 350)
Capitaux propres – attribuables aux actionnaires d'Ipsen	22.2	982 624	885 032	799 862
Part revenant aux intérêts minoritaires		1 724	1 580	1 247
Total des capitaux propres		984 348	886 612	801 109
Provisions pour engagements envers les salariés	5.3.3.2	13 989	11 530	10 038
Provisions	23	37 425	34 739	14 981
Emprunts bancaires	24.1	–	148 941	4 379
Autres passifs financiers	24.1	12 190	13 803	16 449
Passifs d'impôts différés	10.2	7 093	5 296	3 932
Autres passifs non courants	18.2.3	211 771	142 560	192 043
Total des passifs non courants		282 468	356 870	241 822
Provisions	23	2 621	8 952	6 598
Emprunts bancaires	24.1	4 000	4 000	5 375
Passifs financiers	24.1	4 188	4 346	3 831
Fournisseurs et comptes rattachés	18.1	122 647	103 835	104 181
Passifs d'impôts exigibles	18.1	4 030	36 315	12 327
Autres passifs courants	18.2.3	157 338	156 345	136 234
Concours bancaires		13 183	2 259	6 161
Total des passifs courants		308 007	316 052	274 707
Passifs relatifs aux actifs destinés à être cédés		2 045	4 884	5 284
TOTAL DU PASSIF		1 576 868	1 564 418	1 322 922

(*) L'information présentée au 31 décembre 2008 ci-dessus est retraitée suite à l'achèvement de la comptabilisation des regroupements d'entreprises liés à l'acquisition de Vernalis Inc. et à la prise de contrôle de Tercica Inc.. La réconciliation avec le bilan consolidé établi au 31 décembre 2008 publié est présentée en note 12.4.

Les notes annexes font partie intégrante des états financiers consolidés.

2.1.3 Tableau des flux de trésorerie consolidés

(en milliers d'euros)	Notes	31 décembre 2009	31 décembre 2008 (*)	31 décembre 2007
Résultat consolidé		157 166	147 068	151 069
Résultat des activités abandonnées	11	(453)	172	1 313
Quote-part du résultat des entreprises associées	15.4	–	10 847	8 764
Résultat des activités poursuivies avant quote-part des entreprises associées		156 713	158 087	161 146
Charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité				
– Amortissements, provisions et pertes de valeur	6.2	44 935	51 514	41 226
– Variation de la juste valeur des instruments financiers dérivés	25.5	(1 429)	5 829	(1 929)
– Résultat des cessions d'actifs immobilisés	16	3 712	(24 744)	(252)
– Quote-part des subventions virée au résultat		(93)	(94)	(97)
– Écarts de conversion		379	(17)	3 905
– Variation des impôts différés	10.1.1	(20 724)	460	394
– Charges liées aux paiements sur base d'actions	5.2	8 016	6 585	7 562
– Boni/mali sur cessions d'actions propres		528	(724)	545
– Autres éléments sans incidence sur la trésorerie		704	(605)	1 754
Marge brute d'autofinancement avant variation du besoin en fonds de roulement		192 741	196 291	214 254
– (Augmentation) / diminution des stocks		12 232	(12 353)	(9 026)
– (Augmentation) / diminution des créances clients et comptes rattachés		(3 539)	(4 294)	(25 395)
– Augmentation / (diminution) des dettes fournisseurs et comptes rattachés		18 390	1 176	5 087
– Variation nette de la dette d'impôts sur les résultats		(38 487)	(1 261)	(38 456)
– Variation nette des autres actifs et passifs liés à l'activité		76 286	24 119	29 506
Variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité	18.1 (A)	64 882	7 387	(38 284)
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ A L'ACTIVITÉ		257 623	203 678	175 970
Acquisitions d'immobilisations corporelles	14.1	(40 319)	(61 447)	(58 672)
Acquisitions d'immobilisations incorporelles	13.1	(24 744)	(33 762)	(26 483)
Produits des cessions d'actifs corporels et incorporels		1 729	27 272	1 160
Acquisitions de titres de participation non consolidés	15.1 (A)	(420)	(3 224)	(698)
Acquisitions de participations dans des entreprises associées		–	–	(2 129)
Souscriptions d'obligations convertibles	17 (A)	(2 000)	–	(44 386)
Produits de cession de titres		–	1 410	–
Versements aux actifs de régimes	5.3.3.5	(2 235)	(1 904)	(5 026)
Incidence des variations du périmètre		–	(214 939)	8
Variation des titres de placement de trésorerie		–	6 000	(6 000)
Avances sur autres titres immobilisés	17 (A)	(6 770)	–	–
Flux d'investissement – Divers	17 (A)	(2 476)	1 265	(944)
Dépôts versés	17 (A)	1 473	(1 012)	(4 601)
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement	18.1 (B)	4 426	(5 145)	7 493
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS D'INVESTISSEMENT		(71 336)	(285 486)	(140 278)

(en milliers d'euros)	Notes	31 décembre 2009	31 décembre 2008 (*)	31 décembre 2007
Émission d'emprunts à long terme	24.1 (A)	–	148 941	1 900
Remboursement d'emprunts à long terme	24.1 (B)	(151 340)	(6 521)	(2 170)
Variation nette des crédits à court terme	24.1 (C)	–	(1 375)	(1 584)
Augmentation de capital d'Ipsen		1 056	–	–
Titres d'autocontrôle		(5 118)	(9 284)	(24 758)
Dividendes versés par Ipsen	22.6	(58 033)	(55 027)	(50 389)
Dividendes versés par les filiales aux actionnaires minoritaires		(391)	(215)	(631)
Dépôts reçus		1	174	–
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations de financement	18.1 (C)	(943)	2 264	814
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS DE FINANCEMENT		(214 768)	78 957	(76 818)
Impact activités destinées à être cédées / abandonnées		(1 010)	732	1 285
VARIATION DE LA TRÉSORERIE		(29 491)	(2 118)	(39 841)
Trésorerie à l'ouverture	20.1.1	237 325	240 907	283 743
Incidence des variations du cours des devises		(2 433)	(1 464)	(2 995)
Trésorerie à la clôture	20.1.2	205 401	237 325	240 907

(*) L'information présentée au 31 décembre 2008 ci-dessus est retraitée suite à l'achèvement de la comptabilisation des regroupements d'entreprises liés à l'acquisition de Vernalis Inc. et à la prise de contrôle de Tercica Inc.. La réconciliation avec le tableau des flux de trésorerie consolidés établi au 31 décembre 2008 publié est présentée en note 12.6.

Les notes annexes font partie intégrante des états financiers consolidés.

2.1.4 Variations des capitaux propres consolidés

(en milliers d'euros)	Capital	Primes d'émissions ou d'apports	Réserves consolidées	Titres d'auto-contrôle	Résultat de l'exercice	Écarts de conversion	Total capitaux propres part du Groupe	Intérêts minoritaires	Capitaux propres totaux
Situation au 1^{er} janvier 2009 ⁽¹⁾	84 060	708 994	25 318	(35 336)	146 563	(44 567)	885 032	1 580	886 612
Résultat consolidé	–	–	–	–	156 584	–	156 584	582	157 166
Gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres ⁽²⁾	–	–	(5 064)	–	–	10	(5 054)	(39)	(5 093)
Résultat net consolidé, gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres	–	–	(5 064)	–	156 584	10	151 530	543	152 073
Affectation du résultat de l'exercice précédent	–	–	144 543	–	(146 563)	2 020	–	–	–
Augmentations de capital	48	1 008	–	–	–	–	1 056	–	1 056
Paiements sur base d'actions	–	–	8 016	–	–	–	8 016	–	8 016
Achats et ventes d'actions propres	–	–	528	(4 894)	–	–	(4 366)	–	(4 366)
Distribution de dividendes	–	–	(58 033)	–	–	–	(58 033)	(391)	(58 424)
Autres variations	20	–	(631)	–	–	–	(611)	(8)	(619)
Situation au 31 décembre 2009	84 128	710 002	114 677 ⁽³⁾	(40 230)	156 584	(42 537)	982 624	1 724	984 348

(1) L'information présentée au 31 décembre 2008 ci-dessus est retraitée suite à l'achèvement de la comptabilisation des regroupements d'entreprises liés à l'acquisition de Vernalis Inc. et à la prise de contrôle de Tercica Inc.. La réconciliation avec les capitaux propres du bilan consolidé établi au 31 décembre 2008 publié est présentée en note 12.4.

(2) Détaillé dans la note « État des gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres ».

(3) Dont impact des restructurations dans les réserves.

Opération de restructuration juridique de 2005	3 995
Reconnaissance en 2006 d'un actif d'impôt différé sur un des éléments comptabilisés en restructuration	15 205
Impact en 2007 changement taux d'imposition sur l'impôt différé comptabilisé	(2 106)
Impact des restructurations dans les réserves	17 094

(en milliers d'euros)	Capital	Primes d'émissions ou d'apports	Réserves consolidées	Titres d'auto-contrôle	Résultat de l'exercice	Écarts de conversion	Total capitaux propres part du Groupe	Intérêts minoritaires	Capitaux propres totaux
Situation au 1^{er} janvier 2008	84 044	708 994	(100 385)	(26 052)	150 611	(17 350)	799 862	1 247	801 109
Résultat consolidé de l'exercice ⁽¹⁾	-	-	-	-	146 563	-	146 563	505	147 068
Gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres ⁽²⁾	-	-	2 200	-	-	(26 820)	(24 620)	49	(24 571)
Résultat net consolidé, gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres	-	-	2 200	-	146 563	(26 820)	121 943	554	122 497
Affectation du résultat de l'exercice précédent	-	-	151 008	-	(150 611)	(397)	-	-	-
Augmentations de capital	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Paiements sur base d'actions	-	-	9 671	-	-	-	9 671	-	9 671
Achats et ventes d'actions propres	-	-	(724)	(9 284)	-	-	(10 008)	-	(10 008)
Distribution de dividendes	-	-	(55 027)	-	-	-	(55 027)	(215)	(55 242)
Affectation du Goodwill	-	-	18 760	-	-	-	18 760	-	18 760
Autres variations	16	-	(185)	-	-	-	(169)	(6)	(175)
Situation au 31 décembre 2008	84 060	708 994	25 318 ⁽³⁾	(35 336)	146 563	(44 567)	885 032	1 580	886 612

(1) L'information présentée au 31 décembre 2008 ci-dessus est retraitée suite à l'achèvement de la comptabilisation des regroupements d'entreprises liés à l'acquisition de Vernalis Inc. et à la prise de contrôle de Tercica Inc.. La réconciliation avec les capitaux propres du bilan consolidé établi au 31 décembre 2008 publié est présentée en note 12.4.

(2) Détaillé dans la note « État des gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres ».

(3) Dont impact des restructurations dans les réserves.

Opération de restructuration juridique de 2005	3 995
Reconnaissance en 2006 d'un actif d'impôts différés sur un des éléments comptabilisés en restructuration	15 205
Impact en 2007 changement taux d'imposition sur l'impôt différé comptabilisé	(2 106)
Impact des restructurations dans les réserves	17 094

(en milliers d'euros)	Capital	Primes d'émissions ou d'apports	Réserves consolidées	Titres d'auto-contrôle	Résultat de l'exercice	Écarts de conversion	Total capitaux propres part du Groupe	Intérêts minoritaires	Capitaux propres totaux
Situation au 1^{er} janvier 2007	84 025	708 994	(201 456)	(1 294)	144 006	(7 789)	726 486	1 419	727 905
Résultat consolidé de l'exercice	-	-	-	-	150 611	-	150 611	458	151 069
Gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres ⁽¹⁾	-	-	(2 068)	-	-	(9 561)	(11 629)	1	(11 628)
Résultat net consolidé, gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres	-	-	(2 068)	-	150 611	(9 561)	138 982	459	139 441
Affectation du résultat de l'exercice précédent	-	-	144 006	-	(144 006)	-	-	-	-
Augmentations de capital	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Paiements sur base d'actions	-	-	8 997	-	-	-	8 997	-	8 997
Achats et ventes d'actions propres	-	-	544	(24 758)	-	-	(24 214)	-	(24 214)
Distribution de dividendes	-	-	(50 389)	-	-	-	(50 389)	(631)	(51 020)
Autres variations	19	-	(19)	-	-	-	-	-	-
Situation au 31 décembre 2007	84 044	708 994	(100 385) ⁽²⁾	(26 052)	150 611	(17 350)	799 862	1 247	801 109

(1) Détaillé dans la note « État des gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres ».

(2) Dont impact des restructurations dans les réserves.

Opération de restructuration juridique de 2005	3 995
Reconnaissance en 2006 d'un actif d'impôts différés sur un des éléments comptabilisés en restructuration	15 205
Impact en 2007 changement taux d'imposition sur l'impôt différé comptabilisé	(2 106)
Impact des restructurations dans les réserves	17 094

2.1.5 Notes annexes

NOTE 1	ÉVÈNEMENTS ET TRANSACTIONS SIGNIFICATIFS INTERVENUS AU COURS DE L'EXERCICE ET AYANT UN IMPACT DANS LES ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AU 31 DÉCEMBRE 2009	102	3.26	Engagements envers les salariés	110
1.1	Partenariats	102	3.26.1	Avantages postérieurs à l'emploi	110
1.1.1	Kogenate®	102	3.26.2	Autres engagements envers les salariés	111
1.1.2	Adenuric®	102	3.27	Provisions	111
1.2	Enregistrement de nouveaux produits	102	3.28	Passifs financiers	111
1.2.1	Azzalure®	102	3.29	Instruments financiers dérivés	111
1.2.2	Dysport®	102	3.30	Chiffres d'affaires	111
1.3	Mesures administratives	102	3.31	Autres produits	111
NOTE 2	ÉVOLUTIONS DU PÉRIMÈTRE DE CONSOLIDATION	103	3.32	Impôts différés	111
2.1	Exercice 2009	103	3.33	Résultat par action	112
2.1.1	Fusion de Tercica Inc. et de Ipsen Pharmaceuticals Inc. (ex Vernalis Inc.)	103	3.34	Traitement des variations du périmètre dans l'analyse des flux de trésorerie	112
2.1.2	Apport partiel d'actifs	103	NOTE 4	SECTEURS OPÉRATIONNELS	112
2.1.3	Création de société Ipsen Pharma Tunisie	103	4.1	Résultat opérationnel par secteur opérationnel	113
2.2	Exercice 2008	103	4.2	Produits des activités ordinaires	113
2.2.1	Fusion de Beaufour Ipsen Pharma S.A.S. et de SCRAS – apport partiel d'actifs de Ipsen Pharma à Ipsen Innovation	103	4.2.1	Produits des activités ordinaires par secteur opérationnel	113
2.2.2	Prises de participation	103	4.2.2	Chiffre d'affaires par secteur opérationnel	113
2.2.2.1	Vernalis Inc.	103	4.2.3	Autres produits de l'activité	114
2.2.2.2	Vernalis Plc.	103	4.3	Éléments du bilan par secteur opérationnel (zone géographique d'implantation)	114
2.2.2.3	Tercica Inc.	103	4.4	Autres informations	115
2.3	Exercice 2007	103	NOTE 5	PERSONNEL	116
2.3.1	Contrat d'apport en nature	103	5.1	Effectif	116
2.3.2	Création de sociétés	103	5.2	Charges de personnel	116
2.3.2.1	Ipsen 000 – Russie	103	5.3	Avantages du personnel	117
2.3.3	Prises de participation	103	5.3.1	Les différents régimes	117
2.3.3.1	Tercica Inc. – États-Unis	103	5.3.1.1	Engagements de retraite	117
2.3.3.2	Beaufour Ipsen Farmaceutica LTDA – Brésil	104	5.3.2	Les autres engagements à long terme	117
NOTE 3	PRINCIPES ET MÉTHODES COMPTABLES ET DÉCLARATION DE CONFORMITÉ	104	5.3.3	Évaluation et comptabilisation des engagements	117
3.1	Principes généraux et déclaration de conformité	104	5.3.3.1	Hypothèses retenues	117
3.2	Changements de méthodes comptables et de présentation	104	5.3.3.2	Détail des provisions pour engagements envers les salariés – inscrites au passif du bilan	118
3.3	Normes, amendements et interprétations entrés en vigueur au 1 ^{er} janvier 2009	104	5.3.3.3	Réconciliation des actifs et passifs inscrits au bilan	118
3.4	Normes, amendements et interprétations adoptés par l'Union européenne et non anticipés par le Groupe	105	5.3.3.4	Réconciliation des charges au compte de résultat	121
3.5	Rappel des options de première adoption des normes IFRS retenues par le Groupe	105	5.3.3.5	Variations des passifs nets comptabilisés au bilan	122
3.6	Bases d'évaluations utilisées pour l'établissement des comptes consolidés	105	5.3.3.6	Variations des engagements de régime à prestations définies	124
3.7	Recours à des estimations	105	5.3.3.7	Variations des actifs de financement des régimes	125
3.8	Méthodes de consolidation	105	5.3.3.8	Décomposition des actifs de régime	127
3.9	Regroupements d'entreprises	106	5.4	Paiements sur base d'actions	127
3.10	Secteurs opérationnels	106	5.4.1	Plans d'achat d'option consentis par la société mère Mayroy S.A.	128
3.11	Conversion des états financiers en devises	106	5.4.1.1	Caractéristiques des plans	128
3.12	Conversion des créances, dettes, transactions et flux libellés en monnaies étrangères	107	5.4.1.2	Évolution du nombre d'options en cours de validité	128
3.13	Traitement des écarts de change sur transactions et flux internes	107	5.4.1.3	Valorisation des plans	129
3.14	Autres immobilisations incorporelles (hors Goodwill)	107	5.4.2	Plans d'achat d'actions consentis par la société Ipsen	130
3.15	Immobilisations corporelles	107	5.4.2.1	Caractéristiques des plans	130
3.16	Contrats de location	108	5.4.2.2	Valorisation des plans	130
3.16.1	Location-financement	108	5.4.2.3	Évolution du nombre d'options en cours de validité	131
3.16.2	Location simple	108	5.4.3	Attribution d'actions gratuites	131
3.17	Coûts d'emprunt	108	5.4.3.1	Caractéristiques des plans d'actions gratuites Ipsen	132
3.18	Dépréciation d'actifs	108	5.4.3.2	Valorisation des plans d'actions gratuites Ipsen	132
3.18.1	Nature des actifs testés	108	NOTE 6	AMORTISSEMENTS, PROVISIONS ET PERTES DE VALEUR	1331
3.18.2	Tests de perte de valeur – Modalités retenues par le Groupe	108	6.1	Dotations nettes aux amortissements, provisions et pertes de valeur incluses dans le résultat opérationnel	133
3.19	Subventions d'investissement	109	6.2	Amortissements et pertes de valeur inclus dans la marge brute d'autofinancement	133
3.20	Actifs financiers	109	6.3	Dotations nettes aux amortissements sur immobilisation	134
3.20.1	Actifs détenus à des fins de transactions	109	6.3.1	Dotations nettes aux amortissements sur autres immobilisations incorporelles (hors logiciels)	134
3.20.2	Prêts et créances	109	6.3.2	Ventilation des dotations nettes aux amortissements sur immobilisations corporelles et logiciels	134
3.20.3	Actifs détenus jusqu'à l'échéance	109	6.4	Pertes de valeur	134
3.20.4	Actifs disponibles à la vente	109	NOTE 7	AUTRES PRODUITS ET CHARGES OPÉRATIONNELS	134
3.20.5	Détermination de la juste valeur	109	NOTE 8	COÛTS LIÉS À DES RESTRUCTURATIONS	134
3.21	Actifs non courants détenus en vue d'être cédés et activités abandonnées	110	NOTE 9	RÉSULTAT FINANCIER	135
3.22	Stocks	110	9.1	Coût de l'endettement financier net	135
3.23	Titres de placement de trésorerie	110	9.2	Autres produits et charges financiers	135
3.24	Trésorerie et équivalents de trésorerie	110	NOTE 10	IMPÔTS SUR LE RÉSULTAT	136
3.25	Plans de souscription et d'achat d'actions	110	10.1	Charge d'impôt	136
			10.1.1	Détail de la charge d'impôt	136

10.1.2	Taux effectif d'impôt	136	22.5.1	Nombre moyen pondéré d'actions en circulation pour le calcul du résultat de base par action	164
10.1.3	Rapprochement entre la charge d'impôt réelle et la charge d'impôt théorique	137	22.5.1.1	Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2009	164
10.2	Actifs et passifs d'impôts différés	137	22.5.1.2	Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2008	165
NOTE 11	RÉSULTAT DES ACTIVITÉS ABANDONNÉES	139	22.5.1.3	Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2007	165
NOTE 12	GOODWILLS	139	22.5.2	Nombre moyen pondéré d'actions en circulation pour le calcul du résultat dilué par action	165
12.1	Goodwill nets au bilan	139	22.5.2.1	Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2009	165
12.2	Goodwill Tercica Inc. & Vernalis Inc. après exercice d'affectation	140	22.5.2.2	Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2008	165
12.3	Détail des actifs et passifs acquis	141	22.5.2.3	Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2007	165
12.4	Réconciliation entre le bilan au 31 décembre 2008 publié et le bilan au 31 décembre 2008 après affectation définitive des Goodwill relatifs à Tercica Inc. et Vernalis Inc.	142	22.6	Distributions de dividendes	166
12.5	Réconciliation entre le compte de résultat au 31 décembre 2008 publié et le compte de résultat au 31 décembre 2008 après affectation définitive des Goodwill relatifs à Tercica Inc. et Vernalis Inc. et reclassements	143	NOTE 23	PROVISIONS	166
12.6	Réconciliation entre le tableau des flux de trésorerie consolidés au 31 décembre 2008 publié et le tableau des flux de trésorerie consolidés au 31 décembre 2008 après affectation définitive des Goodwill relatifs à Tercica Inc. et Vernalis Inc.	144	23.1	Évolution des provisions	166
12.7	Pertes de valeur des Goodwill	145	23.2	Incidence sur le résultat 2009	169
NOTE 13	AUTRES IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	146	23.3	Incidence sur le résultat 2008	169
13.1	Évolution du poste	146	23.4	Incidence sur le résultat 2007	169
13.2	Tests de dépréciation sur les immobilisations incorporelles à durée d'utilité indéfinie	147	NOTE 24	EMPRUNTS BANCAIRES ET PASSIFS FINANCIERS	168
13.3	Test de dépréciation sur les immobilisations incorporelles à durée d'utilité définie	148	24.1	Évolution du poste	168
13.4	Analyse des immobilisations incorporelles par nature	148	24.2	Analyse par échéance	172
NOTE 14	IMMOBILISATIONS CORPORELLES	149	24.3	Analyse par devise	172
14.1	Analyse du poste par catégorie	149	24.4	Dettes garanties par des sûretés réelles	172
14.2	Ventilation des immobilisations corporelles nettes par zones monétaires	150	NOTE 25	INSTRUMENTS FINANCIERS DÉRIVÉS	173
NOTE 15	TITRES DE PARTICIPATION	151	25.1	Risque de taux	173
15.1	Évolution du poste	151	25.2	Risque de change	173
15.2	Détail des titres de participation	152	25.2.1	Risque de change opérationnel	173
15.3	Informations sur les sociétés non consolidées	152	25.2.2	Exposition au risque de change	173
15.4	Participation dans des entreprises associées	153	25.3	Autres instruments dérivés	173
NOTE 16	RÉSULTAT DES CESSIONS D'ACTIFS IMMOBILISÉS	153	25.4	Instruments financiers dérivés au bilan	174
NOTE 17	AUTRES ACTIFS NON COURANTS	154	25.5	Instruments financiers dérivés au tableau de flux de trésorerie	175
NOTE 18	POSTES DE BILAN RELATIFS AU BESOIN EN FONDS DE ROULEMENT	156	NOTE 26	INFORMATIONS RELATIVES AUX COENTREPRISES	175
18.1	Analyse de la variation	156	26.1	Éléments du bilan	175
18.2	Détail des postes	160	26.1.1	Bilan au 31 décembre 2009	175
18.2.1	Stocks	160	26.1.2	Bilan au 31 décembre 2008	175
18.2.2	Autres actifs courants et actifs financiers courants	160	26.1.3	Bilan au 31 décembre 2007	176
18.2.3	Autres passifs courants et non courants	160	26.2	Éléments du compte de résultat	176
NOTE 19	TITRES DE PLACEMENT DE TRÉSORERIE	161	26.2.1	Compte de résultat au 31 décembre 2009	176
NOTE 20	TRÉSORERIE	161	26.2.2	Compte de résultat au 31 décembre 2008	176
20.1	Trésorerie nette	161	26.2.3	Compte de résultat au 31 décembre 2007	177
20.1.1	Trésorerie nette à l'ouverture	161	NOTE 27	INFORMATIONS RELATIVES AUX ENTREPRISES ASSOCIÉES	177
20.1.2	Trésorerie nette à la clôture	161	NOTE 28	INFORMATIONS RELATIVES AUX PARTIES LIÉES	177
20.2	Trésorerie et équivalents de trésorerie	161	28.1	Rémunération des dirigeants	177
NOTE 21	RISQUE DE LIQUIDITÉ ET DE CONTREPARTIE	161	28.2	Transactions avec les parties liées	178
NOTE 22	CAPITAUX PROPRES CONSOLIDÉS	162	28.2.1	Au compte de résultat au 31 décembre 2009	178
22.1	Composition du capital	162	28.2.2	Au compte de résultat au 31 décembre 2008	178
22.2	Capitaux propres consolidés – Part attribuable aux actionnaires d'Ipsen	162	28.2.3	Au compte de résultat au 31 décembre 2007	178
22.3	Résultat de base par action	162	28.2.4	Au bilan au 31 décembre 2009	179
22.3.1	Résultat de base des activités poursuivies	162	28.2.5	Au bilan au 31 décembre 2008	179
22.3.2	Résultat de base des activités abandonnées	163	28.2.6	Au bilan au 31 décembre 2007	179
22.3.3	Résultat de base par action	163	28.2.7	Engagements hors bilan	179
22.4	Résultat dilué par action	163	NOTE 29	ENGAGEMENTS ET PASSIFS ÉVENTUELS	180
22.4.1	Résultat dilué des activités poursuivies	163	29.1	Engagements opérationnels	180
22.4.2	Résultat dilué des activités abandonnées	164	29.2	Engagements financiers	180
22.4.3	Résultat dilué par action	164	29.3	Risques généraux	180
22.5	Nombre moyen pondéré d'actions en circulation	164	29.4	Autres engagements	181
			29.4.1	Engagements fermes pour l'acquisition d'actifs	181
			29.4.2	Engagements en matière de locations	181
			29.4.3	Risque d'exigibilité des passifs financiers	181
			NOTE 30	ÉVÉNEMENTS POSTÉRIEURS À LA CLÔTURE DE L'EXERCICE	182
			NOTE 31	PÉRIMÈTRE DE CONSOLIDATION	182
			31.1	Sociétés intégrées globalement	183
			31.2	Sociétés intégrées proportionnellement	184

Note 1 Événements et transactions significatifs intervenus au cours de l'exercice et ayant un impact dans les états financiers consolidés au 31 décembre 2009

■ 1.1 Partenariats

1.1.1 Kogenate®

Le 28 avril 2009 – Le Groupe a annoncé la conclusion d'un accord avec Bayer sur le terme d'un contrat datant de 1985 portant sur la licence Kogenate® et Helixate®. À la suite de cet accord, Bayer a repris le paiement des redevances dues au titre de la période objet du litige. Les éléments d'information sur le montant reçu par le Groupe en 2009 sont indiqués en note 4.2.3.

1.1.2 Adenuric®

Le 20 octobre 2009 – Le Groupe a annoncé la conclusion d'un accord aux termes duquel Ipsen accorde au Groupe Menarini les droits de licence exclusifs pour Adenuric® dans 41 pays. Ipsen conserve les droits de co-promotion d'Adenuric® en France. Adenuric® a reçu une autorisation de mise sur le marché dans l'Union européenne le 21 avril 2008. Adenuric® est indiqué dans le traitement de l'hyperuricémie chronique. En 2003, Teijin Pharma Limited (Tokyo), qui a découvert le febuxostat, avait accordé à Ipsen les droits exclusifs de développement et de commercialisation d'Adenuric® en Europe.

Selon les termes de l'accord, Ipsen accorde à Menarini les droits de licence exclusifs pour Adenuric® dans l'Union européenne, en Russie et dans les pays à l'ouest de la Russie, soit 41 pays au total. En retour, Ipsen recevra des paiements progressifs allant jusqu'à 132 millions d'euros à compter de la signature de la transaction et jusqu'à la réalisation de certaines étapes de lancement et commerciales. Ipsen recevra également des redevances comprises entre 13 % et 15 % (« low-teens ») sur les ventes nettes de Menarini. Menarini prévoit les premiers lancements en Europe début 2010. Le produit sera fourni à Menarini par Teijin. L'accord restera en vigueur pendant dix ans au moins ou à l'expiration de la dernière demande de brevet valide sur tous les territoires (jusqu'en 2023).

■ 1.2 Enregistrement de nouveaux produits

1.2.1 Azzalure®

Le 2 février 2009 – Le Groupe et son partenaire Galderma ont annoncé qu'Azzalure®, un décontractant musculaire dont le principe actif est un complexe de neurotoxine botulique de type A, a obtenu le feu vert collectif des Autorités de Santé de 15 pays européens pour procéder à la délivrance des autorisations de mise sur le marché nationales. Cette évaluation a porté sur le résultat d'études cliniques menées auprès de plus de 2 600 patients, accréditant le profil de tolérance et l'efficacité du produit. Par la suite, le Groupe et Galderma ont annoncé qu'Azzalure® avait reçu l'autorisation de mise sur le marché au Royaume-Uni le 26 février 2009, en France le 27 mars 2009, en Allemagne le 29 avril 2009, en Espagne le 10 août 2009 et en Italie le 26 août 2009.

En conséquence, par application du contrat signé en février 2007, suite à l'obtention de ces autorisations de mise sur le marché et suite à la première vente commerciale, le Groupe a perçu un montant de 20 millions d'euros.

1.2.2 Dysport®

Le 30 avril 2009 – Le Groupe et son partenaire Médicis ont annoncé que les autorités réglementaires américaines (*Food and Drug Administration*, FDA) ont approuvé la demande d'autorisation de mise sur le marché (*Biologics License Application*, BLA) pour DYSPOSPORT™ (abobotulinumtoxinA), un décontractant musculaire dont le principe actif est un complexe de neurotoxine botulique de type A. L'autorisation couvre deux indications distinctes, à savoir le traitement chez l'adulte de la dystonie cervicale visant à réduire la sévérité d'une position anormale de la tête et la douleur cervicale, ainsi que la correction temporaire des rides glabellaires modérées à sévères chez l'adulte de moins de 65 ans.

En conséquence, par application du contrat signé en mars 2006, avec Medicis concernant les indications esthétiques du produit, le Groupe a perçu un montant de 75 millions de dollars suite à l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché aux États-Unis.

■ 1.3 Mesures administratives

Les gouvernements européens ont poursuivi l'introduction en 2009 de mesures visant à réduire les dépenses de santé publique, impactant potentiellement le chiffre d'affaires et les résultats du Groupe au 31 décembre 2009 et au-delà.

- Forlax a subi une baisse de prix de 15 % au 1^{er} novembre 2009 faisant suite au lancement d'une forme générique à partir de mars 2009.
- En février 2009, les autorités françaises ont décidé de baisser de 5 % le prix de certains produits vendus sous conditionnement trimestriel. Nisis, Nisisco et Adavance ont été affectés par cette mesure à partir d'avril 2009.
- Un courrier de l'AFSSAPS daté du 20 mai 2009 a informé le Groupe de l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché à la société OY Simcere Europe Ltd pour sa spécialité Diosmectite Mylan 3g, poudre pour suspension buvable en sachet, générique de la spécialité de référence SMECTA dont Ipsen détient et exploite l'AMM. L'AFSSAPS a suspendu en fin d'année l'AMM qu'elle avait accordée le 20 mai 2009.
- Le *Journal officiel* a publié le 4 novembre 2009 l'inscription au remboursement et l'agrément à l'usage des collectivités du produit Salvacyl® LP (triptoréline, Ipsen) dans le traitement de la réduction majeure et réversible des taux de testostérone afin de diminuer les pulsions sexuelles chez l'homme adulte ayant des déviations sexuelles sévères.

Note 2 Évolutions du périmètre de consolidation

■ 2.1 Exercice 2009

2.1.1 Fusion de Tercica Inc. et de Ipsen Pharmaceuticals Inc. (ex-Vernalis Inc.)

Les Assemblées générales du 31 décembre 2008 ont approuvé la fusion au 1^{er} janvier 2009 de Tercica Inc. et de Ipsen Pharmaceuticals Inc. (ex-Vernalis Inc.) ainsi que le nouveau nom de l'entité fusionnée (Tercica Inc.).

Cette opération de restructuration juridique interne n'a pas d'incidence au niveau des comptes consolidés du Groupe au 31 décembre 2009.

2.1.2 Apport partiel d'actifs

Dans le contexte de simplification et de rationalisation de l'organisation juridique, administrative et réglementaire du Groupe, Ipsen Limited, filiale anglaise du Groupe, a apporté l'activité commerciale exercée sur le Royaume-Uni et les actifs correspondants, à Ipsen Developments Limited au 1^{er} janvier 2009.

Cette opération de restructuration juridique interne n'a pas d'incidence au niveau des comptes consolidés du Groupe au 31 décembre 2009.

2.1.3 Création de société Ipsen Pharma Tunisie

Cette société est détenue et contrôlée à 100 % par le Groupe. Elle est incluse dans le périmètre de consolidation du Groupe au 31 décembre 2009.

■ 2.2 Exercice 2008

2.2.1 Fusion de Beaufour Ipsen Pharma S.A.S. et de SCRAS – apport partiel d'actifs de Ipsen Pharma à Ipsen Innovation

Dans le contexte de simplification et de rationalisation de l'organisation juridique, administrative et réglementaire du Groupe, les Assemblées générales du 28 novembre 2008 ont approuvé la fusion avec effet rétroactif au 1^{er} janvier 2008 de Beaufour Ipsen Pharma et de SCRAS ainsi que le nouveau nom de l'entreprise (Ipsen Pharma S.A.S.).

Puis, les Assemblées générales du 30 décembre 2008 d'Ipsen Pharma S.A.S. et d'Ipsen Innovation (ex-Sofarm) ont approuvé l'apport de la branche Recherche par Ipsen Pharma S.A.S. à Ipsen Innovation dans le cadre d'un Apport partiel d'actifs avec effet rétroactif au 1^{er} janvier 2008.

Ces opérations de restructuration juridique interne n'ont pas d'incidence au niveau des comptes consolidés du Groupe.

2.2.2 Prises de participation

2.2.2.1 Vernalis Inc.

En date effective du 1^{er} juillet 2008, Ipsen a conclu un accord avec Vernalis Plc. concernant l'acquisition de la filiale américaine Vernalis Pharmaceuticals Inc. (« Vernalis Inc. ») pour 100 % du capital social soit 1,4 million de dollars (1 million d'euros). Cette société est consolidée par intégration globale dans les états financiers du Groupe à compter de cette date.

2.2.2.2 Vernalis Plc.

En date effective du 1^{er} juillet 2008, Ipsen a conclu un accord avec Vernalis Plc. concernant une prise de participation à hauteur de 9,71 % du capital social de Vernalis Plc. pour 2,6 millions de livres sterling (3,2 millions d'euros).

Ces titres sont classés en titres de participation.

2.2.2.3 Tercica Inc.

Dans le cadre de l'accord de fusion annoncé en juin 2008, Ipsen a préalablement souscrit le 22 juillet 2008 à de nouvelles actions ordinaires de Tercica Inc., exercé entièrement le warrant émis par Tercica Inc. en octobre 2006 et a converti entièrement les obligations convertibles, émises par Tercica Inc. en octobre 2006 et en septembre 2007.

Le 16 octobre 2008, Ipsen a acquis le solde d'actions Tercica Inc. (39 331 335 titres) lui permettant d'obtenir 100 % du capital social de Tercica Inc. pour 372,6 millions de dollars (239 millions d'euros).

Cette opération ayant pris effet le 16 octobre 2008, cette société reste consolidée par mise en équivalence jusqu'au 30 septembre 2008 puis par intégration globale à partir du quatrième trimestre 2008. La date du 30 septembre 2008 a été retenue, considérant que les opérations réalisées entre le 1^{er} octobre et le 16 octobre 2008 sont non significatives.

■ 2.3 Exercice 2007

2.3.1 Contrat d'apport en nature

Afin de simplifier l'organigramme du Groupe, les sociétés Ipsen S.A. et Scras S.A.S. ont apporté à la société Sutrepa S.A.R.L., consolidée au 31 décembre 2007, leurs participations dans des filiales étrangères du Groupe au 31 juillet 2007 :

Société	Pays
Biomeasure Inc.	États-Unis
Ipsen Ltd	Grande-Bretagne
Ipsen NV	Belgique
Ipsen Pharma S.A.	Espagne
Ipsen Pharmaceuticals Ltd	Irlande
Ipsen Portugal productos Farmaceuticos S.A.	Portugal
Institut Produits de Synthèse (Ipsen AB)	Suède
Ipsen Farmaceutica BV	Pays-Bas
Beaufour Ipsen Mexico S de RL de CV	Mexique

Cette opération de restructuration juridique interne au Groupe Ipsen entre entités consolidées est exclue du champ d'application de la norme IFRS 3 « Regroupement d'entreprises » et n'a donc pas d'incidence au niveau des comptes consolidés du Groupe.

2.3.2 Création de sociétés

2.3.2.1 Ipsen 000 – Russie

Cette société est détenue et contrôlée à 100 % par le Groupe. Elle est incluse dans le périmètre de consolidation du Groupe depuis le 31 décembre 2007.

2.3.3 Prises de participation

2.3.3.1 Tercica Inc. – États-Unis

En complément de sa prise de participation dans le capital de Tercica Inc. à hauteur de 25 % en octobre 2006, le Groupe a pris une participation supplémentaire de 0,36 % dans le capital de la société Tercica Inc. au cours du mois de juillet 2007, portant ainsi sa participation à 25,36 %.

En effet, conjointement à l'accord de développement et de commercialisation effectif en juillet 2007, signé entre Tercica Inc. et Genentech Inc., Tercica Inc. a procédé à une augmentation de capital réservée à Genentech Inc. et Ipsen S.A. pour 6,9 millions de dollars soit 2,9 millions de dollars pour Ipsen et 4 millions de dollars pour Genentech Inc..

2.3.3.2 Beaufour Ipsen Farmaceutica LTDA – Brésil

Le 22 mai 2007, le Groupe a acquis cette société pour 177 milliers d'euros, soit 100 % du capital. Elle est incluse dans le périmètre de consolidation du Groupe depuis le 31 décembre 2007.

Note 3 Principes et méthodes comptables et déclaration de conformité

Remarques liminaires :

- tous les montants sont exprimés en milliers d'euros, sauf indication contraire ;
- la date de clôture des comptes consolidés est fixée au 31 décembre de chaque année. Les comptes individuels incorporés dans les comptes consolidés sont établis à la date de clôture des comptes consolidés, soit le 31 décembre, et concernent la même période ;
- les comptes consolidés du Groupe ont été arrêtés le 26 février 2010 par le Conseil d'administration et seront soumis à l'approbation de l'Assemblée générale prévue le 28 mai 2010.

■ 3.1 Principes généraux et déclaration de conformité

Les principales méthodes comptables appliquées lors de la préparation des états financiers consolidés sont décrites ci-après. Sauf indication contraire, ces méthodes ont été appliquées de façon permanente à tous les exercices présentés.

En application du règlement n° 1606/2002 adopté le 19 juillet 2002 par le Parlement européen et le Conseil européen, les états financiers consolidés du Groupe de l'exercice 2009 sont établis en conformité avec le référentiel IFRS (*International Financial Reporting Standards*) tel qu'approuvé par l'Union européenne à la date de préparation de ces états financiers. Le référentiel IFRS tel qu'adopté par l'Union européenne diffère sur certains aspects du référentiel IFRS publié par l'IASB. Néanmoins, le Groupe s'est assuré que les informations financières pour les périodes présentées n'auraient pas été substantiellement différentes s'il avait appliqué le référentiel IFRS tel que publié par l'IASB.

Les normes comptables internationales comprennent les normes IFRS (*International Financial Reporting Standards*), les normes IAS (*International Accounting Standards*) ainsi que leurs interprétations SIC (*Standing Interpretations Committee*) et IFRIC (*International Financial Reporting Interpretations Committee*).

L'ensemble des textes adoptés par l'Union européenne est disponible sur le site Internet de la Commission européenne à l'adresse suivante : http://ec.europa.eu/internal_market/accounting/ias_fr.htm.

■ 3.2 Changements de méthodes comptables et de présentation

Changement de présentation :

- IAS 1 révisée « Présentation des états financiers ». Le Groupe applique IAS 1 révisée (2007) « Présentation des états

financiers » entrée en vigueur le 1^{er} janvier 2009. En conséquence, le Groupe présente toutes les variations des capitaux propres relatives aux actionnaires de la Société uniquement dans l'état des variations des capitaux propres tandis que les variations des capitaux propres qui ne concernent pas les propriétaires sont présentées dans « l'état du résultat consolidé et gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres ». Cette présentation a été retenue pour les états financiers consolidés au 31 décembre 2009. Les informations comparatives ont été retraitées pour être mises en conformité avec la norme révisée.

Changements de méthodes comptables :

- IAS 23 révisée « Coûts d'emprunt ». Antérieurement au 1^{er} janvier 2009, le Groupe comptabilisait immédiatement en charges tous les coûts d'emprunts. À compter du 1^{er} janvier 2009 et en application de la norme IAS 23 révisée, le Groupe incorpore les coûts d'emprunt qui sont directement attribuables à l'acquisition, la construction ou la production d'un actif qualifié dans le coût de cet actif, dès lors que la date de commencement pour leur incorporation est égale ou postérieure au 1^{er} janvier 2009. Ce changement de méthode comptable est sans impact sur les comptes consolidés au 31 décembre 2009.
- IFRS 8 « Secteurs opérationnels » qui remplace IAS 14 « Information sectorielle ». La nouvelle norme IFRS 8 sur l'information sectorielle définit un secteur opérationnel comme une composante d'une entité :
 - qui se livre à des activités à partir desquelles elle est susceptible d'acquérir des produits des activités ordinaires et d'encourir des charges,
 - dont les résultats opérationnels sont régulièrement examinés par le principal décideur opérationnel de l'entité en vue de prendre des décisions en matière de ressources à affecter au secteur et à évaluer sa performance, et
 - pour laquelle des informations financières isolées sont disponibles.

Au regard de ces critères, le Groupe confirme la segmentation géographique antérieurement présentée, mais introduit un nouveau secteur « Amérique du Nord », suite aux acquisitions réalisées aux États-Unis par le Groupe au cours du second semestre 2008. De ce fait, l'application de la norme a eu peu d'impact sur les informations présentées au 31 décembre 2009 par le Groupe. L'application de la norme IFRS 8 constitue un changement de méthode comptable.

■ 3.3 Normes, amendements et interprétations entrés en vigueur au 1^{er} janvier 2009

Outre l'application des normes IAS 1 révisée, IAS 23 et IFRS 8 dont les modalités de mise en œuvre pour le Groupe sont présentées en note 3.2, les autres amendements de normes

et les interprétations qui entrent en vigueur au 1^{er} janvier 2009 ne trouvent pas à s'appliquer dans le Groupe ou n'ont pas d'incidence significative sur les comptes consolidés établis au 31 décembre 2009. Il s'agit de :

- IAS 1 et IAS 32 amendées – Instruments financiers remboursables au gré du porteur ou en cas de liquidation,
- IFRS 2 amendée – Conditions d'acquisition des droits et annulations,
- IFRS 7 amendée – Amélioration des informations à fournir sur les instruments financiers,
- IFRIC 11 – Actions propres et transactions intragroupe,
- IFRIC 13 – Programme de fidélisation clients,
- IFRIC 14 – Plafonnement de l'actif au titre des régimes à prestations définies, exigences de financement minimal et leur interaction,
- Les autres amendements de la procédure annuelle d'amélioration des normes IFRS, publiés en mai 2008 et avril 2009.

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

Le Groupe n'a pas opté pour une application anticipée des normes et interprétations dont l'application n'est pas obligatoire au 1^{er} janvier 2009, à savoir notamment :

- IFRS 3 « Regroupements d'entreprises » révisée et applicable aux exercices ouverts à compter du 1^{er} juillet 2009,
- IAS 27 « États financiers consolidés et individuels » amendée et applicable aux exercices ouverts à compter du 1^{er} juillet 2009,
- IAS 32 amendée relatif à la classification des droits de souscription applicable au 1^{er} février 2010,
- IAS 39 « Instruments financiers – Expositions éligibles à la comptabilité de couverture » amendée et applicable à compter du 1^{er} juillet 2009,
- IFRIC 12 « Concessions » applicable pour les exercices ouverts à compter du 29 mars 2009,
- IFRIC 15 « Accord pour la construction d'un bien immobilier », applicable au 1^{er} janvier 2010,
- IFRIC 16 « Couverture d'un investissement net dans une activité à l'étranger », applicable au 1^{er} juillet 2009,
- IFRIC 17 « Distributions d'actifs non monétaires aux actionnaires » applicable au 1^{er} juillet 2009,
- IFRIC 18 « *Transfer of assets from customers* » applicable au 1^{er} juillet 2009.

Le processus de détermination par le Groupe des impacts potentiels sur les états financiers consolidés est en cours d'évaluation.

■ 3.5 Rappel des options de première adoption des normes IFRS retenues par le Groupe

Dans le cadre de la première adoption en 2005, les normes IFRS telles qu'adoptées par l'Union européenne et applicables au 31 décembre 2005 ont été appliquées avec effet rétroactif au 1^{er} janvier 2004 conformément aux dispositions prévues

par la norme IFRS 1, à l'exception de certaines exemptions prévues par la norme :

Regroupements d'entreprises : le Groupe a retenu l'exemption offerte par la norme IFRS 1 de ne pas retraiter rétrospectivement les regroupements d'entreprises antérieurs au 1^{er} janvier 2004 ;

Immobilisations corporelles : le Groupe a choisi de ne pas réévaluer à leur juste valeur les immobilisations corporelles dans le bilan établi au 1^{er} janvier 2004 ;

Conversion des opérations en monnaies étrangères : le Groupe n'a pas retenu l'option offerte par la norme IFRS 1 de réintégrer les réserves de conversion cumulées antérieurement au 1^{er} janvier 2004 dans les réserves consolidées ;

Avantages du personnel : le Groupe a retenu la possibilité offerte par la norme IFRS 1 de comptabiliser l'ensemble des écarts actuariels cumulés à la date de transition en contrepartie des capitaux propres d'ouverture ;

Paiements sur la base d'actions : conformément au choix laissé par la norme IFRS 2, pour les plans réglés en actions, le Groupe a choisi de n'appliquer cette norme qu'aux plans émis après le 7 novembre 2002 et dont les droits ne sont pas acquis au 1^{er} janvier 2005 ;

Instruments financiers : bien que le régulateur ait offert la possibilité aux émetteurs de n'appliquer les normes IAS 32 et IAS 39 qu'à compter du 1^{er} janvier 2005, le Groupe a appliqué ces dernières à compter du 1^{er} janvier 2004.

■ 3.6 Bases d'évaluations utilisées pour l'établissement des comptes consolidés

Les comptes consolidés sont établis selon la convention du coût historique, à l'exception de certaines catégories d'actifs et passifs conformément aux normes IFRS. Les catégories concernées sont mentionnées dans les notes suivantes.

■ 3.7 Recours à des estimations

Pour établir ses comptes la Direction du Groupe doit procéder à des estimations et faire des hypothèses qui affectent la valeur comptable des éléments d'actif et de passif, des produits et des charges, ainsi que les informations données en notes annexes.

La Direction du Groupe procède à ces estimations et appréciations de façon continue sur la base de son expérience passée ainsi que de divers autres facteurs jugés raisonnables qui constituent le fondement de ces appréciations. Les montants qui figureront dans ses futurs états financiers sont susceptibles de différer de ces estimations en fonction de l'évolution de ces hypothèses ou de conditions différentes, notamment en raison du contexte actuel de forte dégradation de l'environnement économique et financier qui peut fragiliser certains partenaires et rendre difficile l'appréciation des perspectives d'avenir.

Les principales estimations significatives faites par la Direction du Groupe portent notamment sur l'évolution des engagements envers les salariés, les Goodwill, les autres immobilisations incorporelles, les impôts différés actifs, les instruments dérivés et les provisions.

■ 3.8 Méthodes de consolidation

Les filiales placées sous le contrôle exclusif du Groupe sont consolidées selon la méthode de l'intégration globale.

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

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

Lorsque les méthodes comptables appliquées par des filiales, entreprises associées et coentreprises ne sont pas conformes à celles retenues par le Groupe, les modifications nécessaires sont apportées aux comptes de ces entreprises afin de les rendre compatibles avec les principes comptables retenus par le Groupe tels que décrits en note 3.1.

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

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

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

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

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

■ 3.9 Regroupements d'entreprises

Les regroupements d'entreprises sont comptabilisés selon la méthode de l'acquisition. Le coût d'une acquisition correspond à la juste valeur des actifs remis, des instruments de capitaux propres émis et des passifs encourus ou assumés à la date de l'échange, majorés des coûts directement imputables au rapprochement.

Ainsi, lors de la première consolidation d'une entreprise contrôlée exclusivement, les actifs, passifs et passifs éventuels de l'entreprise acquise sont évalués à leur juste valeur conformément aux prescriptions des normes IFRS.

Les écarts d'évaluation dégagés à cette occasion sont comptabilisés dans les actifs et passifs concernés, y compris pour la part des intérêts minoritaires, et non seulement pour la quote-part des titres acquis. L'écart résiduel représentatif de la différence entre le coût d'acquisition et la quote-part de l'acquéreur dans les actifs, passifs et passifs éventuels évalués à leur juste valeur, est comptabilisé en Goodwill (voir également note « Dépréciation d'actifs »). Pour les sociétés mises en équivalence, le Goodwill est inclus dans le montant de la participation dans des entreprises associées.

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

Lorsque la comptabilisation d'un regroupement d'entreprises ne peut être déterminée que provisoirement, l'ajustement des valeurs d'actif et de passif est effectué dans les 12 mois à compter de la date d'acquisition, conformément à la norme IFRS 3.

■ 3.10 Secteurs opérationnels

Conformément à la norme IFRS 8 « Secteurs opérationnels », l'information sectorielle présentée est établie sur la base des données de gestion internes utilisées pour l'analyse de la performance des activités et l'allocation des ressources par le « Principal Décideur Opérationnel », le Comité de Direction.

Un secteur opérationnel est une composante distincte du Groupe qui est engagée dans la fourniture de produits ou services distincts et qui est exposée à des risques et une rentabilité différents des risques et de la rentabilité des autres secteurs opérationnels.

L'organisation managériale du Groupe est basée sur les géographies dans lesquelles le Groupe opère et le secteur opérationnel correspond à des regroupements pérennes des pays correspondants.

Les secteurs opérationnels existants au 31 décembre 2009 sont les suivants :

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

■ 3.11 Conversion des états financiers en devises

Les actifs et passifs des sociétés dont la monnaie fonctionnelle est différente de l'euro, et dont aucune n'exerce ses activités dans une économie hyper-inflationniste, sont convertis en euros aux cours de change en vigueur à la date de clôture. Les comptes de résultat sont convertis aux taux moyens de l'année qui approche, en l'absence de fluctuation significative, le cours en vigueur à la date des différentes transactions. Il en va de même en ce qui concerne les flux de trésorerie et les variations du besoin en fonds de roulement.

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

- des écarts liés à la différence entre les taux de change à l'ouverture et à la clôture de l'exercice dégagés lors de la conversion des postes du bilan qui forment la contrepartie des capitaux propres d'ouverture ;
- de ceux dus à la différence entre les taux moyens annuels et de clôture constatés lors de la conversion du résultat.

Les Goodwill et ajustements de juste valeur provenant de l'acquisition d'une entité étrangère sont considérés comme des actifs et passifs de l'entité étrangère. Ils sont donc exprimés dans la devise fonctionnelle de l'entité et sont convertis au taux de clôture.

Lors de la consolidation, les écarts de change découlant de la conversion d'investissement nets dans des activités à l'étranger et d'emprunts et autres instruments de change désignés comme instruments de couverture de ces investissements sont imputés en capitaux propres. Lorsqu'une entité étrangère est cédée, ces différences de conversion initialement reconnues en capitaux propres sont comptabilisées au compte de résultat dans les pertes et profits de cession.

■ 3.12 Conversion des créances, dettes, transactions et flux libellés en monnaies étrangères

Les créances et dettes libellées en devises sont, dans un premier temps, converties sur la base des cours de change effectifs au moment des transactions. Ils sont ensuite réévalués en fonction des taux en vigueur à la date de clôture. Les différences de change résultant de cette réévaluation sont constatées au compte de résultat. Les transactions en devises, quant à elles, restent converties aux taux en vigueur à la date de leur réalisation. Il en va de même des flux de trésorerie.

Les pertes et gains de changes des créances, dettes, transactions et flux libellés en monnaies étrangères sont également comptabilisés en résultat s'ils sont considérés comme étant éligibles à une couverture de juste valeur. En revanche, s'ils sont éligibles à une couverture de flux de trésorerie ou d'un investissement net dans une activité à l'étranger, ils sont comptabilisés en capitaux propres.

■ 3.13 Traitement des écarts de change sur transactions et flux internes

Les écarts de change issus de l'élimination des transactions internes entre sociétés consolidées libellés en monnaies étrangères sont inscrits au poste « Écarts de conversion » dans les capitaux propres et au poste « Part revenant aux intérêts minoritaires » pour la part revenant aux tiers, de manière à en neutraliser l'incidence sur le résultat consolidé. Les écarts de change sur flux de financement réciproques sont classés dans une rubrique distincte du tableau des flux de trésorerie consolidés.

■ 3.14 Autres immobilisations incorporelles (hors Goodwill)

Les « Autres immobilisations incorporelles » sont comptabilisées à leur coût d'acquisition diminué du cumul des amortissements et des éventuelles pertes de valeur.

Lorsque leur durée d'utilité est définie, les immobilisations incorporelles sont amorties sur leur durée d'utilisation attendue par le Groupe. Cette durée est déterminée au cas par cas en fonction de la nature et des caractéristiques des éléments inclus dans cette rubrique.

Lorsque leur durée d'utilité est indéfinie, les immobilisations incorporelles ne sont pas amorties mais sont soumises à des tests annuels systématiques de perte de valeur (voir note « Dépréciation d'actifs »).

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

Les frais de développement sont activés lorsqu'ils répondent aux critères suivants définis par IAS 38 : faisabilité technique nécessaire à l'achèvement du projet, intention du Groupe d'achever le projet, capacité à utiliser l'actif, probabilité d'avantages économiques futurs attendus de l'actif, disponibilité des ressources et évaluation fiable des dépenses de développement. En raison des risques et incertitudes liés aux autorisations réglementaires et au processus de recherche et de développement, les critères sont réputés respectés dès l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché.

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

Les marques ne donnent généralement pas lieu à amortissement.

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

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

La dotation aux amortissements aux immobilisations incorporelles hors logiciels est présentée sur une ligne distincte du compte de résultat, la dotation correspondante relative aux logiciels étant répartie par destination.

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

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

■ 3.15 Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont comptabilisées à leur coût d'acquisition ou, le cas échéant, à leur coût de production, diminué du cumul des amortissements et des éventuelles pertes de valeur.

Les coûts ultérieurs sont inclus dans la valeur comptable de l'actif ou, le cas échéant, comptabilisés comme un actif séparé, s'il est probable que des avantages économiques futurs associés à l'actif iront au Groupe et que le coût de l'actif peut être mesuré de manière fiable.

Les amortissements sont calculés selon le mode linéaire sur la durée d'utilité estimée des actifs.

Les durées d'utilité estimées sont les suivantes :

- constructions et agencements. 10 à 50 ans
- installations techniques, matériels et outillages industriels. 5 à 10 ans
- autres immobilisations corporelles. 3 à 10 ans

Les terrains ne sont pas amortis.

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

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

La dotation nette aux amortissements relative aux logiciels et aux immobilisations corporelles est ventilée par destination au compte de résultat. Les pertes de valeur relatives aux immobilisations corporelles sont présentées avec celles des immobilisations incorporelles et des Goodwill sur une ligne distincte du compte de résultat.

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

■ 3.16 Contrats de location

3.16.1 Location-financement

Les biens acquis en location-financement sont immobilisés lorsque les contrats de location ont pour effet de transférer au Groupe la quasi-totalité des risques et avantages inhérents à la propriété de ces biens. Les critères d'appréciation de ces contrats sont fondés notamment sur :

- le rapport entre la durée de location des actifs et leur durée de vie,
- le total des paiements futurs rapporté à la juste valeur de l'actif financé,
- l'existence d'un transfert de propriété à l'issue du contrat de location,
- l'existence d'une option d'achat favorable,
- la nature spécifique de l'actif loué.

Les actifs détenus en vertu de contrats de location-financement sont amortis sur leur durée d'utilité ou, lorsqu'elle est plus courte, sur la durée du contrat de location correspondant.

3.16.2 Location simple

Les contrats de location ne possédant pas les caractéristiques d'un contrat de location-financement sont enregistrés comme des contrats de location opérationnelle, et seuls les loyers sont enregistrés en résultat.

■ 3.17 Coûts d'emprunt

Les coûts d'emprunt directement attribuables à l'acquisition, la construction ou la production d'un actif qualifié sont comptabilisés dans le coût de cet actif, dès lors que la date de commencement pour leur incorporation est égale ou postérieure au 1^{er} janvier 2009.

Antérieurement au 1^{er} janvier 2009 les coûts d'emprunt étaient comptabilisés en charges financières de l'exercice au cours duquel ils étaient engagés.

■ 3.18 Dépréciation d'actifs

3.18.1 Nature des actifs testés

Les Goodwill et les immobilisations incorporelles à durée d'utilité indéfinie (telles que par exemple les droits incorporels acquis auprès de tiers et relatifs à des médicaments non encore commercialisés) font l'objet d'un test de perte de

valeur, conformément aux dispositions de la norme IAS 36 « Dépréciation des actifs », au moins une fois par an ou plus fréquemment s'il existe des indices de perte de valeur.

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

Goodwill

Pour les besoins des tests de dépréciation, à compter de la date d'acquisition, le Goodwill dégagé lors d'un regroupement d'entreprises est affecté à chacune des unités génératrices de trésorerie du Groupe ou à chacun des groupes d'unités génératrices de trésorerie susceptibles de bénéficier des synergies du regroupement d'entreprises.

Autres actifs immobilisés

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

3.18.2 Tests de perte de valeur – Modalités retenues par le Groupe

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

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

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

Pour les Goodwill, le Groupe détermine la valeur recouvrable des unités génératrices de trésorerie à partir de leur valeur d'utilité. Celle-ci est fondée sur l'actualisation des flux de trésorerie futurs estimés y afférents. Ces derniers reposent sur des prévisions à court et moyen terme (telles que notamment prévisions, budget annuel, plan stratégique à quatre ans) ainsi que des prévisions à plus long terme par zone géographique établies par les entités opérationnelles du Groupe.

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

Les flux de trésorerie estimés sont actualisés en retenant le coût moyen pondéré du capital du Groupe.

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

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

Les modalités et hypothèses clés propres aux tests de dépréciation d'actif réalisés au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2009 sont présentées pour les immobilisations incorporelles à durée d'utilité indéfinie et les Goodwill respectivement en notes 13.2 et 12.7.

■ 3.19 Subventions d'investissement

Les subventions d'investissement reçues par le Groupe sont comptabilisées en « Produits constatés d'avance » et reprises dans le compte de résultat au même rythme que les amortissements relatifs aux immobilisations qu'elles ont contribué à financer.

■ 3.20 Actifs financiers

Les actifs financiers, hors trésorerie et instruments dérivés actifs sont classés suivant l'une des quatre catégories suivantes :

- actifs détenus à des fins de transactions ;
- prêts et créances ;
- actifs détenus jusqu'à l'échéance ;
- actifs disponibles à la vente.

Le Groupe détermine la classification des actifs financiers lors de leur comptabilisation initiale, en fonction de l'intention suivant laquelle ils ont été acquis.

3.20.1 Actifs détenus à des fins de transaction

Ce sont des actifs financiers négociés afin d'être revendus à très court terme, détenus à des fins de réalisation d'un profit à court terme, ou bien encore volontairement classés dans cette catégorie. Les instruments dérivés sont également désignés comme détenus à des fins de transaction, sauf s'ils sont qualifiés de couverture.

Ces actifs sont évalués à la juste valeur avec enregistrement des variations de juste valeur en résultat.

Les actifs de cette catégorie sont classés parmi les actifs courants.

3.20.2 Prêts et créances

Les prêts et créances sont des actifs financiers non dérivés à paiement fixe ou déterminable qui ne sont pas cotés sur un marché actif. Ils sont inclus dans les actifs courants hormis ceux dont l'échéance est supérieure à 12 mois après la date de clôture.

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

Leur valeur au bilan comprend le capital restant dû, majoré des intérêts courus. Ils font l'objet de tests de valeur recouvrable, effectués dès l'apparition d'indices indiquant que celle-ci serait inférieure à la valeur au bilan de ces actifs et

au minimum à chaque arrêté comptable. Lorsque la valeur recouvrable est inférieure à la valeur comptable, une perte de valeur est enregistrée en compte de résultat.

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

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

Néanmoins, au vu d'éventuels indices fiables de défaillance et des résultats de procédures de suivi et de relances, le Groupe enregistre une dépréciation de créance en tenant compte des couvertures (assurance crédit) de type Coface mises en place.

3.20.3 Actifs détenus jusqu'à l'échéance

Les actifs détenus jusqu'à l'échéance sont des actifs financiers que le Groupe a l'intention et la capacité de détenir jusqu'à cette échéance. Ces actifs sont comptabilisés au coût amorti selon la méthode du taux d'intérêt effectif.

Ils font l'objet de tests de dépréciation en cas d'indication de perte de valeur. Une perte de valeur est comptabilisée si la valeur comptable est supérieure à la valeur recouvrable estimée.

3.20.4 Actifs disponibles à la vente

Les actifs disponibles à la vente sont des actifs financiers non dérivés qui ne font pas partie des catégories précitées. Ils sont inclus dans les actifs non courants sauf si la direction estime les vendre dans les 12 mois suivant la date de clôture.

Les plus ou moins-values latentes constatées sont comptabilisées dans les capitaux propres jusqu'à leur cession, à l'exception des pertes de valeur qui sont enregistrées en résultat lors de leur détermination.

Les pertes et gains de change des actifs en devises sont enregistrés en résultat pour les actifs monétaires et en capitaux propres pour les actifs non monétaires.

Cette catégorie comprend principalement les titres de participation non consolidés et les valeurs mobilières qui ne répondent pas aux autres définitions d'actifs financiers détenus à des fins de transaction. Ils sont classés en autres actifs, courants et non courants et en trésorerie.

3.20.5 Détermination de la juste valeur

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

La juste valeur des titres de participation non consolidés et non cotés est calculée sur la quote-part détenue par le

Groupe dans la situation nette de chaque entité concernée à la date de clôture.

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

■ 3.21 Actifs non courants détenus en vue d'être cédés et activités abandonnées

Un actif non courant, ou un groupe d'actifs et de passifs, est détenu en vue d'être cédé quand sa valeur comptable sera recouvrée principalement par le biais d'une vente et non d'une utilisation continue. Pour que tel soit le cas, l'actif doit être disponible en vue de sa vente immédiate et sa vente doit être hautement probable.

Pour que la vente soit hautement probable, un plan de vente de l'actif (ou du groupe destiné à être cédé) doit avoir été engagé par un niveau de direction approprié, et un programme actif pour trouver un acheteur et finaliser le plan doit avoir été lancé.

Une activité abandonnée est une composante dont le Groupe s'est séparée ou qui est classée comme détenue en vue de la vente et qui représente une ligne d'activité ou une région géographique principale et distincte, fait partie d'un plan unique et coordonné pour se séparer d'une ligne d'activité ou d'une région géographique principale et distincte ou est une filiale acquise exclusivement en vue de sa revente.

■ 3.22 Stocks

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

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

■ 3.23 Titres de placement de trésorerie

Il s'agit de titres détenus à des fins de transaction à court terme ne satisfaisant pas aux critères de classement en équivalents de trésorerie (selon IAS 7) mais conservant néanmoins une faible volatilité. Ces actifs financiers sont évalués à la juste valeur (valeur de marché) à la date de clôture et les variations de juste valeur sont comptabilisées en résultat.

■ 3.24 Trésorerie et équivalents de trésorerie

La trésorerie comprend les liquidités en comptes courants bancaires.

Les équivalents de trésorerie comprennent les SICAV et dépôts à terme, qui sont mobilisables ou cessibles à très court terme (d'une durée inférieure à 3 mois) et qui présentent un risque négligeable de changement de valeur en cas d'évolution des taux d'intérêt. Les équivalents de trésorerie sont classés en titres détenus à des fins de transaction : ils sont évalués à la juste valeur et leurs variations de juste valeur sont comptabilisées en résultat. Compte tenu de la nature de ces actifs, leur juste valeur est en général proche de leur valeur nette comptable.

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

Des options d'achat et de souscription d'actions (plans de stock-options) sont accordées aux dirigeants et à certains

salariés du Groupe. Conformément à la norme IFRS 2 « Paiements fondés sur des actions », ces options sont évaluées à leur juste valeur à la date d'attribution, celle-ci étant déterminée à partir d'un modèle d'évaluation de type « Black & Scholes ». Cette valeur est enregistrée en charges de personnel (réparties par destination au compte de résultat), linéairement sur la période d'acquisition des droits (période entre la date d'attribution et la date de maturité du plan) avec une contrepartie directe en capitaux propres.

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

Seuls les plans accordés après le 7 novembre 2002 et dont les droits n'étaient pas acquis au 1^{er} janvier 2005 sont évalués et comptabilisés selon les principes de la norme IFRS 2.

■ 3.26 Engagements envers les salariés

3.26.1 Avantages postérieurs à l'emploi

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

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

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

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

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

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

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

Ces évaluations sont réalisées une fois par an, pour tous les régimes.

Les gains et pertes actuariels sont générés par des changements d'hypothèses ou des écarts d'expérience (écart entre le projeté et le réel) sur les engagements ou sur les actifs financiers du régime. Ces écarts sont reconnus en résultat suivant la méthode du « corridor » : la part supérieure à 10 % des engagements ou de la juste valeur des actifs de régime (le montant le plus important des deux est retenu comme base) est étalée sur la durée résiduelle de vie active des bénéficiaires.

Les fonds externes sont appelés à couvrir les engagements de retraite, y compris la part non comptabilisée des écarts actuariels du fait de leur étalement. Aussi, il se peut que les actifs financiers excèdent les engagements estimés, générant ainsi la reconnaissance au bilan d'un actif financier. La reconnaissance de cet actif est cependant limitée au cumul :

- des pertes actuarielles nettes et du coût des services passés non comptabilisés ;
- et de la valeur actualisée des avantages économiques provenant des remboursements du régime ou de la réduction des cotisations futures attendues.

3.26.2 Autres engagements envers les salariés

Dans certains pays, des sommes destinées à récompenser les salariés de l'ancienneté de leurs services sont versées par le Groupe sous forme de primes. Ces engagements sont provisionnés par le Groupe.

■ 3.27 Provisions

Des provisions sont constituées, conformément à la norme IAS 37, lorsque le Groupe a une obligation à l'égard d'un tiers, qu'il est probable ou certain qu'il devra faire face à une sortie de ressources au profit de ce tiers sans contrepartie et que le montant de la provision peut être estimé de manière fiable. Ces provisions sont estimées en prenant en considération les hypothèses les plus probables à la date d'arrêt des comptes.

Dans le cas des restructurations, une obligation est constituée dès lors que la restructuration a fait l'objet d'une annonce et d'un plan détaillé ou d'un début d'exécution.

Si l'effet de la valeur temps est significatif, les provisions sont actualisées. Le taux d'actualisation utilisé pour déterminer la valeur actualisée reflète les appréciations actuelles par le marché de la valeur temps de l'argent et les risques inhérents à l'obligation. L'augmentation de la provision résultant de la désactualisation est comptabilisée en charges financières.

■ 3.28 Passifs financiers

Les emprunts sont comptabilisés initialement à la juste valeur. Ils sont ensuite comptabilisés selon la méthode du coût amorti calculé sur la base du taux d'intérêt effectif. En application de ce principe, les primes de remboursement ou d'émission éventuelles sont portées dans la rubrique du bilan correspondant à ces emprunts et amorties en résultat financier sur la durée de vie des emprunts.

■ 3.29 Instruments financiers dérivés

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

L'efficacité de la couverture sur le plan comptable est vérifiée par le rapport des variations de valeur du dérivé et du sous-jacent couvert, ce rapport devant rester dans une fourchette comprise entre 80 et 125 %.

Les instruments dérivés sont comptabilisés au bilan pour leur valeur de marché à la date de clôture. Les variations de valeur

des instruments dérivés sont comptabilisées selon les principes suivants :

- pour les instruments de couverture documentés en couverture de flux futurs, les variations de juste valeur sont enregistrées en capitaux propres pour la partie efficace. La partie inefficace est enregistrée en résultat ;
- pour les instruments de couverture documentés en couverture de juste valeur et les instruments non documentés, les variations de juste valeur sont enregistrées au compte de résultat.

La valeur de marché est issue de cotations d'établissements financiers tiers.

■ 3.30 Chiffres d'affaires

Le chiffre d'affaires du Groupe comprend principalement les revenus de ventes de produits pharmaceutiques.

Le chiffre d'affaires est reconnu dès lors que tous les critères suivants sont remplis :

- la preuve de l'existence d'un accord entre les parties peut être apportée ;
- la livraison du bien a eu lieu ou la prestation a été effectuée ;
- le prix est fixe ou déterminable.

Le chiffre d'affaires généré par les ventes de produits est reconnu lors du transfert au client des risques et des avantages liés à la propriété. Le chiffre d'affaires est évalué à la juste valeur de la contrepartie reçue ou à recevoir. Dans le cas où l'existence d'un différé de paiement a un effet significatif sur la détermination de la juste valeur, il en est tenu compte en actualisant les paiements futurs.

Les rabais, remises, ristournes et escomptes consentis aux clients sont comptabilisés simultanément à la reconnaissance des ventes. Ils sont classés en réduction du chiffre d'affaires consolidé.

■ 3.31 Autres produits

Les autres produits de l'activité comprennent les redevances perçues, les produits forfaitaires reçus au titre des partenariats et des prestations diverses.

Les redevances perçues sont enregistrées en produit en fonction des chiffres d'affaires réalisés sur la période par les partenaires et des taux de redevances contractuels.

Les produits perçus d'avance (« *Upfront payments* ») sont étalés sur la période pendant laquelle demeure une obligation de prestation. En ce qui concerne les paiements en fonction de l'atteinte de certains objectifs (« *Milestone payments* »), l'enregistrement des produits est, en règle générale, étalé sur la durée des contrats.

Les produits générés au titre des prestations diverses sont enregistrés en fonction de la livraison des biens ou des services à l'autre partie contractante.

■ 3.32 Impôts différés

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

Les différences sont temporelles lorsqu'elles doivent s'inverser dans un avenir prévisible.

Un actif d'impôt différé, généré par des pertes fiscales, est comptabilisé dès lors qu'il existe des éléments probants et convaincants qu'un bénéfice imposable suffisant sera disponible.

Conformément à la norme IAS 12 « Impôts », les actifs et passifs d'impôt ne sont pas actualisés.

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

La loi de finances pour 2010, votée le 30 décembre 2009, a supprimé l'assujettissement des entités fiscales françaises à la taxe professionnelle à compter de 2010 et l'a remplacée par deux nouvelles contributions :

- La Cotisation Foncière des Entreprises (C.F.E) assise sur les valeurs locatives foncières de l'actuelle Taxe Professionnelle.
- La Cotisation sur la Valeur Ajoutée des Entreprises (C.V.A.E), assise sur la valeur ajoutée résultant des comptes sociaux.

À la suite du changement fiscal mentionné ci-dessus, le Groupe a réexaminé le traitement comptable de l'impôt en France au regard des normes IFRS, en tenant compte des derniers éléments d'analyse disponibles sur le traitement comptable des impôts et taxes, et notamment ceux fournis par l'IFRIC.

Le Groupe a considéré que le changement fiscal mentionné ci-dessus conduisait en réalité à remplacer la taxe professionnelle par deux nouvelles contributions de natures différentes :

- La C.F.E, dont le montant est fonction des valeurs locatives foncières et qui peut, le cas échéant, faire l'objet d'un plafonnement à un pourcentage de la valeur ajoutée, présente des similitudes importantes avec la taxe professionnelle et sera donc comptabilisée en 2010 comme cette dernière en charges opérationnelles.
- La C.V.A.E, qui selon l'analyse du Groupe répond à la définition d'un impôt sur le résultat telle qu'énoncée par IAS 12.2 (« Impôts dus sur la base des bénéfices imposables »). Pour conduire son analyse, la société a notamment pris en considération les décisions de rejet d'ajout du sujet à son agenda formulées par l'IFRIC en mars

2006 et mai 2009 sur la question du champ d'application de la norme IAS 12 « Impôts sur le résultat ». L'IFRIC a en effet précisé que, pour entrer dans le champ d'IAS 12, un impôt doit être calculé sur la base d'un montant net de produits et de charges et que ce montant net peut être différent du résultat net comptable. Le Groupe a jugé que la C.V.A.E remplissait les caractéristiques mentionnées dans cette conclusion, dans la mesure où la valeur ajoutée constitue le niveau intermédiaire de résultat qui sert systématiquement de base, selon les règles fiscales françaises, à la détermination du montant dû au titre de la C.V.A.E.

Conformément aux dispositions d'IAS 12, la qualification de la C.V.A.E en tant qu'impôt sur le résultat a conduit à comptabiliser dès le 31 décembre 2009 des impôts différés relatifs aux différences temporelles existant à cette date, par contrepartie d'une charge nette au compte de résultat de l'exercice, la loi de finances ayant été votée en 2009. Cette charge d'impôt différé est présentée sur la ligne « Impôt sur le résultat ». En outre, à compter de l'exercice 2010, le montant total de la charge courante et différée relative à la C.V.A.E sera présentée sur cette même ligne.

■ 3.33 Résultat par action

Le résultat de base par action est calculé sur la base du nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice.

Le nombre moyen pondéré d'actions en circulation est calculé sur la base des différentes évolutions du capital social, corrigées, le cas échéant, des détentions par le Groupe de ses propres actions.

Le résultat dilué par action est calculé en divisant le « Résultat – Part revenant aux actionnaires d'Ipsen » par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation majoré de toutes les actions ordinaires potentiellement dilutives.

■ 3.34 Traitement des variations du périmètre dans l'analyse des flux de trésorerie

Une rubrique spécifique du tableau des flux de trésorerie consolidés présente l'effet net :

- du prix payé ou reçu par le Groupe lors de l'acquisition ou de la cession de sociétés consolidées ;
- de la trésorerie détenue par ces dernières en conséquence ajoutée à, ou soustraite de la trésorerie consolidée.

Note 4 Secteurs opérationnels

Le reporting interne mis à la disposition du « Principal Décideur Opérationnel », le Comité de Direction, correspond à l'organisation managériale du Groupe qui est basée sur les géographies dans lesquelles le Groupe opère. De ce fait, les secteurs opérationnels, tels que définis par la norme IFRS 8, correspond à des regroupements pérennes des pays correspondants.

La seule modification générée par l'application de la norme IFRS 8 fait suite aux acquisitions réalisées par le Groupe au cours du second semestre de l'année 2008 incitant ce dernier à introduire un nouveau secteur opérationnel intitulé « Amérique du Nord ». De ce fait, l'application de la norme a eu peu d'impact sur les informations présentées au titre des comptes consolidés au 31 décembre 2009.

Les secteurs opérationnels existants au 31 décembre 2009 sont les suivants :

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

■ 4.1 Résultat opérationnel par secteur opérationnel

(en milliers d'euros)	31 décembre 2009		31 décembre 2008 (*)		31 décembre 2007	
	Montant	Répartition	Montant	Répartition	Montant	Répartition
Principaux pays de l'Europe de l'Ouest	221 718	60 %	229 449	64 %	216 619	62 %
Autres pays d'Europe	92 419	25 %	94 453	26 %	79 109	23 %
Amérique du Nord	(18 953)	(5) %	(21 566)	(6) %	2 246	1 %
Reste du Monde	72 637	20 %	56 672	16 %	51 464	15 %
Total affecté	367 821	100 %	359 008	100 %	349 438	100 %
Non affecté	(195 351)		(179 831)		(140 550)	
« Résultat opérationnel » du compte de résultat consolidé	172 470		179 177		208 888	

(*) L'information présentée au 31 décembre 2008 ci-dessus est retraitée suite à l'achèvement de la comptabilisation des regroupements d'entreprises liés à l'acquisition de Vernalis Inc. et à la prise de contrôle de Tercica Inc.. La réconciliation avec le compte de résultat consolidé établi au 31 décembre 2008 publié est présentée en note 12.5.

La part du résultat opérationnel non affectée intègre les dépenses ou les produits non imputables à une zone géographique, soit essentiellement, les « Autres produits et

charges opérationnels », la majeure partie des frais de Recherche et Développement, ainsi que les frais de Groupe non répartissables.

■ 4.2 Produits des activités ordinaires

4.2.1 Produits des activités ordinaires par secteur opérationnel

(en milliers d'euros)	31 décembre 2009		31 décembre 2008		31 décembre 2007	
	Montant	Répartition	Montant	Répartition	Montant	Répartition
Principaux pays d'Europe de l'Ouest	573 266	54 %	588 001	59 %	571 228	61 %
Autres pays d'Europe	236 261	22 %	236 343	24 %	208 121	22 %
Amérique du Nord	56 974	5 %	14 224	1 %	2 511	0 %
Reste du Monde	198 718	19 %	164 052	16 %	147 671	16 %
Total affecté	1 065 219	100 %	1 002 620	100 %	929 531	100 %
Non affecté	47 164		35 492		64 226	
« Produit des activités ordinaires » du compte de résultat consolidé	1 112 383		1 038 112		993 757	

Au sein des « Produits des activités ordinaires », le chiffre d'affaires, les produits de co-promotion et certains « Autres produits de l'activité » sont ventilés. Néanmoins, certains « Autres produits de l'activité » n'ont pas été affectés, en raison même de la nature de ces produits qui ne se prête pas à une telle segmentation. Tel est le cas des redevances perçues au titre de la licence Kogenate®, ou encore les produits forfaitaires perçus, liés à l'accord de licence avec Roche sur taspoglutide (analogue du GLP-1).

4.2.2 Chiffre d'affaires par secteur opérationnel

(en milliers d'euros)	31 décembre 2009		31 décembre 2008		31 décembre 2007	
	Montant	Répartition	Montant	Répartition	Montant	Répartition
Principaux pays d'Europe de l'Ouest	554 653	54 %	559 513	58 %	564 262	61 %
Autres pays d'Europe	234 280	23 %	236 238	24 %	208 121	23 %
Amérique du Nord	45 678	4 %	11 220	1 %	420	0 %
Reste du Monde	198 196	19 %	164 051	17 %	147 672	16 %
« Chiffre d'affaires » du compte de résultat consolidé	1 032 807	100 %	971 022	100 %	920 475	100 %

4.2.3 Autres produits de l'activité

(en milliers d'euros)	31 décembre 2009	31 décembre 2008	31 décembre 2007
Redevances perçues ⁽¹⁾	41 216	20 168	49 767
Produits forfaitaires – Licences ⁽²⁾	27 906	38 911	17 349
Refacturation des frais de recherche et développement ⁽³⁾	705	1 026	2 087
Produits – Co-promotion ⁽³⁾	9 749	6 985	4 079
« Autres produits de l'activité » du compte de résultat consolidé	79 576	67 090	73 282

- (1) Les redevances perçues se sont élevées à 41,2 millions d'euros, en hausse de 21,0 millions d'euros d'une année sur l'autre, dont 39,2 millions d'euros perçus suite à la résolution d'un litige opposant le Groupe à Bayer au titre de la licence Kogenate® pour la période du 26 mai 2008 au 30 juin 2009.
- (2) Les produits forfaitaires liés à des accords de licence représentent principalement la reconnaissance, étalée *pro rata temporis* sur la durée des contrats correspondants, des montants perçus au titre de ceux-ci. À fin décembre 2009, ils se sont élevés à 27,9 millions d'euros et sont composés essentiellement des produits relatifs aux accords avec Medicis sur Dysport®, et avec Roche sur Taspoglutide® (analogue du GLP-1), comme en 2008. En outre, l'année 2008 comprenait la reconnaissance d'un produit non récurrent de 18,8 millions d'euros dans le cadre de la cession de Ginkor Fort®.
- (3) Les autres revenus se sont élevés à 10,4 millions d'euros au titre de l'exercice 2009, en augmentation de 30,5 % par rapport à l'exercice précédent. Cette hausse est notamment due à l'enregistrement de revenus reçus dans le cadre d'un nouveau contrat de co-promotion.

■ 4.3 Éléments du bilan par secteur opérationnel (zone géographique d'implantation)

(en milliers d'euros)	31 décembre 2009					Total
	Principaux pays d'Europe de l'Ouest	Autres pays d'Europe	Amérique du Nord	Reste du Monde	Élimination	
Goodwill ^(*)	143 819	18 708	101 223	26 486	–	290 236
Immobilisations corporelles	182 878	40 383	19 118	9 399	–	251 778
Stocks	81 589	33 434	5 243	10 759	(28 055)	102 970
Clients	209 372	35 507	30 741	15 830	(68 345)	223 105
Total actifs sectoriels	617 658	128 032	156 325	62 474	(96 400)	868 089
Dettes fournisseurs	146 475	20 386	4 338	19 873	(68 425)	122 647
Total passifs sectoriels	146 475	20 386	4 338	19 873	(68 425)	122 647

(*) Note 12.

(en milliers d'euros)	31 décembre 2008 ^(*)					Total
	Principaux pays d'Europe de l'Ouest	Autres pays d'Europe	Amérique du Nord	Reste du Monde	Élimination	
Goodwill ^(**)	143 819	18 708	101 803	26 486	–	290 816
Immobilisations corporelles	173 169	37 690	18 804	8 197	–	237 860
Stocks	70 445	25 526	18 339	1 472	–	115 782
Clients	209 357	28 341	18 085	7 469	(45 407)	217 845
Total actifs sectoriels	596 790	110 265	157 031	43 624	(45 407)	862 303
Dettes fournisseurs	116 502	17 051	4 331	11 358	(45 407)	103 835
Total passifs sectoriels	116 502	17 051	4 331	11 358	(45 407)	103 835

(*) L'information présentée au 31 décembre 2008 ci-dessus est retraitée suite à l'achèvement de la comptabilisation des regroupements d'entreprises liés à l'acquisition de Vernalis Inc. et à la prise de contrôle de Tercica Inc.. La réconciliation avec le bilan consolidé établi au 31 décembre 2008 publié est présentée en note 12.4.

(**) Note 12.

(en milliers d'euros)	31 décembre 2007					
	Principaux pays d'Europe de l'Ouest	Autres pays d'Europe	Amérique du Nord	Reste du Monde	Élimination	Total
Goodwill (*)	143 819	18 708	–	26 486	–	189 013
Immobilisations corporelles	167 111	31 305	–	23 475	–	221 891
Stocks	62 960	1 977	–	22 174	–	87 111
Clients	203 521	29 494	–	10 053	(26 854)	216 214
Total actifs sectoriels	577 411	81 484	–	82 188	(26 854)	714 229
Dettes fournisseurs	107 858	9 297	–	13 880	(26 854)	104 181
Total passifs sectoriels	107 858	9 297	–	13 880	(26 854)	104 181

(*) Note 12.

■ 4.4 Autres informations

(en milliers d'euros)	31 décembre 2009					
	Principaux pays d'Europe de l'Ouest	Autres pays d'Europe	Amérique du Nord	Reste du Monde	Non affecté	Groupe
Investissements	(28 027)	(6 366)	(3 609)	(2 317)	(24 744)	(65 063)
Dotations nettes aux amortissements et provisions (hors financiers et hors actifs courants)	23 748	2 288	(231)	1 453	15 371	42 629
Charges liées aux paiements sur base d'actions sans incidence sur la trésorerie	–	–	–	–	8 016	8 016

(en milliers d'euros)	31 décembre 2008					
	Principaux pays d'Europe de l'Ouest	Autres pays d'Europe	Amérique du Nord	Reste du Monde	Non affecté	Groupe
Investissements	(47 010)	(10 514)	(2 929)	(992)	(33 762)	(95 207)
Dotations nettes aux amortissements et provisions (hors financiers et hors actifs courants)	35 335	3 615	3 924	796	6 711	50 381
Charges liées aux paiements sur base d'actions sans incidence sur la trésorerie	–	–	–	–	6 585	6 585

(en milliers d'euros)	31 décembre 2007					
	Principaux pays d'Europe de l'Ouest	Autres pays d'Europe	Amérique du Nord	Reste du Monde	Non affecté	Groupe
Investissements	(49 942)	(6 123)	–	(2 607)	(26 483)	(85 155)
Dotations nettes aux amortissements et provisions (hors financiers et hors actifs courants)	30 164	3 518	–	2 339	4 038	40 059
Charges liées aux paiements sur base d'actions sans incidence sur la trésorerie	–	–	–	–	7 562	7 562

Note 5 Personnel

■ 5.1 Effectif

L'effectif du Groupe à fin 2009 est de 4 428 salariés (4 277 à fin 2008 et 3 886 à fin 2007).

Au cours de l'exercice 2009, l'effectif moyen s'est établi à 4 353 (4 082 en 2008 et 3 854 en 2007).

L'effectif du Groupe par fonction a évolué sur la période de la façon suivante :

Fonctions	31 décembre 2009	31 décembre 2008	31 décembre 2007
Ventes	1 833	1 738	1 556
Production	1 103	1 119	1 075
Recherche et Développement	892	817	708
Administration	600	603	547
Effectif total	4 428	4 277	3 886

La répartition géographique de l'effectif s'analyse comme suit :

Zones géographiques	31 décembre 2009	31 décembre 2008	31 décembre 2007
Principaux pays d'Europe de l'Ouest	2 679	2 685	2 620
Autres pays d'Europe	658	634	587
Amérique du Nord	346	309	114
Reste du Monde	745	649	565
Effectif total	4 428	4 277	3 886

■ 5.2 Charges de personnel

Les charges de personnel incluses au sein du coût de revient des ventes, des frais commerciaux, généraux et administratifs et des frais de recherche et de développement recouvrent les éléments indiqués ci-après :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2009	31 décembre 2008	31 décembre 2007
Salaires et traitements	(228 876)	(202 882)	(179 410)
Charges sociales et fiscales	(84 874)	(74 869)	(69 754)
Sous-total	(313 750)	(277 751)	(249 164)
Charges sur avantages du personnel (note 5.3.3.4)	(4 235)	(3 728)	(3 855)
Charges comptables annuelles liées aux paiements sur base d'actions (note 5.4)	(7 672)	(6 327)	(7 312)
Charges sociales liées aux paiements sur base d'actions	(344)	(258)	(250)
Sous-total charges liées aux paiements sur base d'actions	(8 016)	(6 585)	(7 562)
Participation des salariés	(7 849)	(9 974)	(11 013)
Total	(333 850)	(298 038)	(271 594)

En 2009, le taux moyen de charges sociales et fiscales atteint 37,1 % de la masse salariale brute (36,9 % en 2008 et 38,9 % en 2007).

Un accord dérogatoire de participation unit les sociétés françaises du Groupe et prévoit la possibilité pour les salariés de placer les fonds leur revenant soit en compte courant rémunéré dans l'entreprise, soit dans un fonds commun de placement propre au Groupe géré par un établissement financier.

■ 5.3 Avantages du personnel

5.3.1 Les différents régimes

5.3.1.1 Engagements de retraite

Les salariés du Groupe bénéficient dans certains pays de compléments de retraite qui sont versés annuellement aux retraités ou d'indemnités de départ à la retraite qui sont versées en une fois au moment du départ à la retraite. Les principaux pays concernés sont la France, le Royaume-Uni, l'Irlande, l'Espagne et l'Italie. En France, un nombre limité de salariés bénéficie également d'un plan de retraite supplémentaire.

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

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

5.3.2 Les autres engagements à long terme

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

5.3.3 Évaluation et comptabilisation des engagements

Les obligations du Groupe au regard de l'ensemble de ces prestations sont calculées par un actuaire externe en utilisant

les hypothèses en vigueur dans les pays où sont situés les plans.

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

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

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

Les taux de rendement futurs des actifs de couverture des régimes sont déterminés en appliquant la moyenne pondérée entre le poids de chaque classe d'actifs (monétaire, actions, obligations, immobilier ou autres) et son rendement attendu. Le rendement attendu de chaque classe d'actifs dépend de son niveau de risque.

Les régimes excédentaires sont enregistrés au bilan en « Actifs financiers non courants ».

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

5.3.3.1 Hypothèses retenues

Les principales hypothèses actuarielles retenues au 31 décembre 2009 sont décrites ci-après :

	Europe (hors Royaume-Uni)	Royaume-Uni	Asie – Océanie – Afrique
Taux moyen d'actualisation	4,58 %	5,55 %	8,50 %
Rendement moyen attendu des actifs de régime	5,73 %	6,41 %	6,00 %
Rendement moyen attendu des actifs distincts	N/A	N/A	N/A
Taux de croissance moyen brut d'inflation des masses salariales	Selon l'âge	5,30 %	9,75 %
Taux de révision moyen des rentes	N/A	3,30 %	N/A
Taux de croissance moyen des dépenses médicales	N/A	N/A	N/A
Durée de vie active moyenne restante des salariés (en années)	18,23	14,80	9,34

Les principales hypothèses actuarielles retenues au 31 décembre 2008 sont décrites ci-après :

	Europe (hors Royaume-Uni)	Royaume-Uni	Asie – Océanie – Afrique
Taux moyen d'actualisation	5,64 %	6,25 %	9,00 %
Rendement moyen attendu des actifs de régime	5,36 %	7,30 %	6,00 %
Rendement moyen attendu des actifs distincts	N/A	N/A	N/A
Taux de croissance moyen brut d'inflation des masses salariales	Selon l'âge	5,30 %	9,75 %
Taux de révision moyen des rentes	N/A	3,30 %	N/A
Durée de vie active moyenne restante des salariés (en années)	18,43	15,30	8,75

Les principales hypothèses actuarielles retenues au 31 décembre 2007 sont décrites ci-après :

	Europe (hors Royaume-Uni)	Royaume-Uni	Asie – Océanie – Afrique
Taux moyen d'actualisation	5,06 %	6,00 %	7,80 %
Rendement moyen attendu des actifs de régime	5,16 %	7,30 %	6,00 %
Rendement moyen attendu des actifs distincts	N/A	N/A	N/A
Taux de croissance moyen brut d'inflation des masses salariales	Selon l'âge	5,00 %	7,25 %
Taux de révision moyen des rentes	N/A	3,30 %	N/A
Durée de vie active moyenne restante des salariés (en années)	18,46	15,80	10,00

5.3.3.2 Détail des provisions pour engagements envers les salariés – inscrites au passif du bilan

(en milliers d'euros)	31 décembre 2009	31 décembre 2008	31 décembre 2007
Avantages postérieurs à l'emploi	10 331	8 187	6 797
– Dont Régimes de retraite	10 331	8 187	6 797
– Dont Autres régimes	–	–	–
Autres Avantages à long terme	3 658	3 343	3 241
Total	– 13 989	– 11 530	– 10 038

5.3.3.3 Réconciliation des actifs et passifs inscrits au bilan

(en milliers d'euros)	31 décembre 2009			
	Avantages postérieurs à l'emploi		Autres avantages à long terme	Total des régimes
	Régime de retraite	Autres régimes		
Ventilations du solde net du bilan				
– Valeur actualisée des engagements financés	57 634	–	123	57 757
– Valeur actualisée des engagements non financés	1 196	–	3 535	4 731
Sous-total valeur actualisée des engagements	58 830	–	3 658	62 488
Juste valeur des actifs des régimes	34 381	–	–	34 381
Solde des engagements (a)	24 449	–	3 658	28 107
Éléments non encore reconnus				
– Coûts de services passés non comptabilisés	1 011	–	–	1 011
– Pertes ou (Gains) nets actuariels non comptabilisés	16 490	–	–	16 490
– Actifs des régimes affectés par le plafond sur actifs	–	–	–	–
– Retraitement Actifs distincts	–	–	–	–
Total des éléments non encore reconnus (b)	17 501	–	–	17 501
Passif net (a – b)	6 948	–	3 658	10 606
Montants comptabilisés au bilan				
Provisions pour engagements envers les salariés	10 331	–	3 658	13 989
Actifs financiers non courants	3 383	–	–	3 383
Solde net du bilan (passif net)	6 948	–	3 658	10 606
Ajustements liés à l'expérience relatifs				
– aux engagements	587	–	(125)	462
– aux actifs des régimes	1 084	–	–	1 084
Ajustements liés aux hypothèses relatifs				
– aux engagements	7 361	–	216	7 577

(en milliers d'euros)	31 décembre 2008			
	Avantages postérieurs à l'emploi		Autres avantages à long terme	Total des régimes
	Régime de retraite	Autres régimes		
Ventilations du solde net du bilan				
- Valeur actualisée des engagements financés	45 603	-	218	45 821
- Valeur actualisée des engagements non financés	1 111	-	3 154	4 265
Sous-total valeur actualisée des engagements	46 714	-	3 372	50 086
Juste valeur des actifs des régimes	30 493	-	29	30 522
Solde des engagements (a)	16 221	-	3 343	19 564
Éléments non encore reconnus				
- Coûts de services passés non comptabilisés	1 914	-	-	1 914
- Pertes ou (Gains) nets actuariels non comptabilisés	9 930	-	-	9 930
- Actifs des régimes affectés par le plafond sur actifs	-	-	-	-
- Retraitement Actifs distincts	-	-	-	-
Total des éléments non encore reconnus (b)	11 844	-	-	11 844
Passif net (a - b)	4 377	-	3 343	7 720
Montants comptabilisés au bilan				
Provisions pour engagements envers les salariés	8 187	-	3 343	11 530
Actifs financiers non courants	3 810	-	-	3 810
Solde net du bilan (passif net)	4 377	-	3 343	7 720
Ajustements liés à l'expérience relatifs				
- aux engagements	41	-	(48)	(7)
- aux actifs des régimes	(7 293)	-	2	(7 291)
Ajustements liés aux hypothèses relatifs				
- aux engagements	(2 755)	-	(69)	(2 824)

(en milliers d'euros)	31 décembre 2007			
	Avantages postérieurs à l'emploi		Autres avantages à long terme	Total des régimes
	Régime de retraite	Autres régimes		
Ventilations du solde net du bilan				
- Valeur actualisée des engagements financés	48 893	-	250	49 143
- Valeur actualisée des engagements non financés	1 378	-	3 019	4 397
Sous-total valeur actualisée des engagements	50 271	-	3 269	53 540
Juste valeur des actifs des régimes	39 949	-	28	39 977
Solde des engagements (a)	10 322	-	3 241	13 563
Éléments non encore reconnus				
- Coûts de services passés non comptabilisés	2 247	-	-	2 247
- Pertes ou (Gains) nets actuariels non comptabilisés	5 323	-	-	5 323
- Actifs des régimes affectés par le plafond sur actifs	-	-	-	-
- Retraitement Actifs distincts	-	-	-	-
Total des éléments non encore reconnus (b)	7 570	-	-	7 570
Passif net (a - b)	2 752	-	3 241	5 993
Montants comptabilisés au bilan				
Provisions pour engagements envers les salariés	6 797	-	3 241	10 038
Actifs financiers non courants	4 045	-	-	4 045
Solde net du bilan (passif net)	2 752	-	3 241	5 993
Ajustements liés à l'expérience relatifs				
- aux engagements	(976)	-	(25)	(1 001)
- aux actifs des régimes	(1 053)	-	2	(1 051)
Ajustements liés aux hypothèses relatifs				
- aux engagements	(5 640)	-	(148)	(5 788)

(en milliers d'euros)	31 décembre 2006			
	Avantages postérieurs à l'emploi		Autres avantages à long terme	Total des régimes
	Régime de retraite	Autres régimes		
Ventilations du solde net du bilan				
- Valeur actualisée des engagements financés	49 907	-	258	50 165
- Valeur actualisée des engagements non financés	1 855	-	2 919	4 774
Sous-total valeur actualisée des engagements	51 762	-	3 177	54 939
Juste valeur des actifs des régimes	35 735	-	36	35 771
Solde des engagements (a)	16 027	-	3 141	19 168
Éléments non encore reconnus				
- Coûts de services passés non comptabilisés	755	-	-	755
- Pertes ou (Gains) nets actuariels non comptabilisés	11 492	-	-	11 492
- Actifs des régimes affectés par le plafond sur actifs	-	-	-	-
- Retraitement Actifs distincts	-	-	-	-
Total des éléments non encore reconnus (b)	12 247	-	-	12 247
Passif net (a - b)	3 780	-	3 141	6 921
Montants comptabilisés au bilan				
Provisions pour engagements envers les salariés	6 158	-	3 141	9 299
Actifs financiers non courants	2 378	-	-	2 378
Solde net du bilan (passif net)	3 780	-	3 141	6 921
Ajustements liés à l'expérience relatifs				
- aux engagements	1 752	-	17	1 769
- aux actifs des régimes	876	-	(2)	874
Ajustements liés aux hypothèses relatifs				
- aux engagements	(1 606)	-	(45)	(1 651)

(en milliers d'euros)	31 décembre 2005			
	Avantages postérieurs à l'emploi		Autres avantages à long terme	Total des régimes
	Régime de retraite	Autres régimes		
Ventilations du solde net du bilan				
- Valeur actualisée des engagements financés	40 935	-	199	41 134
- Valeur actualisée des engagements non financés	1 678	-	2 707	4 385
Sous-total valeur actualisée des engagements	42 613	-	2 906	45 519
Juste valeur des actifs des régimes	29 328	-	26	29 354
Solde des engagements (a)	13 285	-	2 880	16 165
Éléments non encore reconnus				
- Coûts de services passés non comptabilisés	(3 377)	-	-	(3 377)
- Pertes ou (Gains) nets actuariels non comptabilisés	12 668	-	-	12 668
- Actifs des régimes affectés par le plafond sur actifs	-	-	-	-
- Retraitement Actifs distincts	-	-	-	-
Total des éléments non encore reconnus (b)	9 291	-	-	9 291
Passif net (a - b)	3 994	-	2 880	6 874
Montants comptabilisés au bilan				
Provisions pour engagements envers les salariés	5 152	-	2 880	8 032
Actifs financiers non courants	1 158	-	-	1 158
Solde net du bilan (passif net)	3 994	-	2 880	6 874
Ajustements liés à l'expérience et aux hypothèses relatifs				
- aux engagements (*)	13 490	-	390	13 880
Ajustements liés à l'expérience relatifs				
- aux actifs de régimes	1 641	-	1	1 642

(*) La décomposition des écarts actuariels générés en 2005 entre expérience et hypothèses n'est pas disponible.

5.3.3.4 Réconciliation des charges au compte de résultat

(en milliers d'euros)	31 décembre 2009			
	Avantages postérieurs à l'emploi		Autres avantages à long terme	Total des régimes
	Régime de retraite	Autres régimes		
Coût des services de l'année	3 313	–	386	3 699
Cotisations salariales	(177)	–	–	(177)
Coûts financiers	2 915	–	183	3 098
Rendement attendu des actifs des régimes	(1 840)	–	–	(1 840)
Rendement attendu des actifs distincts	–	–	–	–
Coût des services passés comptabilisés	333	–	–	333
Pertes (ou gains) actuariels comptabilisés	350	–	90	440
Effet des liquidations/réductions de services futurs	39	–	(99)	(60)
Changement du plafond des actifs	–	–	–	–
Total net des charges des régimes	4 933	–	560	5 493
– Dont charge opérationnelle	3 858	–	377	4 235
– Dont charge financière	1 075	–	183	1 258

(en milliers d'euros)	31 décembre 2008			
	Avantages postérieurs à l'emploi		Autres avantages à long terme	Total des régimes
	Régime de retraite	Autres régimes		
Coût des services de l'année	3 313	–	382	3 695
Cotisations salariales	(214)	–	–	(214)
Coûts financiers	2 779	–	160	2 939
Rendement attendu des actifs des régimes	(2 327)	–	(1)	(2 328)
Rendement attendu des actifs distincts	–	–	–	–
Coût des services passés comptabilisés	333	–	8	341
Pertes (ou gains) actuariels comptabilisés	135	–	(230)	(95)
Effet des liquidations/réductions de services futurs	–	–	–	–
Changement du plafond des actifs	–	–	–	–
Total net des charges des régimes	4 019	–	319	4 338
– Dont charge opérationnelle	3 568	–	160	3 728
– Dont charge financière	451	–	159	610

(en milliers d'euros)	31 décembre 2007			
	Avantages postérieurs à l'emploi		Autres avantages à long terme	Total des régimes
	Régime de retraite	Autres régimes		
Coût des services de l'année	3 712	-	365	4 077
Cotisations salariales	(225)	-	-	(225)
Coûts financiers	2 428	-	130	2 558
Rendement attendu des actifs des régimes	(1 947)	-	(1)	(1 948)
Rendement attendu des actifs distincts	-	-	-	-
Coût des services passés comptabilisés	240	-	-	240
Pertes (ou gains) actuariels comptabilisés	450	-	(175)	275
Effet des liquidations/réductions de services futurs	(461)	-	(51)	(512)
Changement du plafond des actifs	-	-	-	-
Total net des charges des régimes	4 197	-	268	4 465
- Dont charge opérationnelle	3 717	-	138	3 855
- Dont charge financière	480	-	130	610

5.3.3.5 Variations des passifs nets comptabilisés au bilan

(en milliers d'euros)	31 décembre 2009			
	Avantages postérieurs à l'emploi		Autres avantages à long terme	Total des régimes
	Régime de retraite	Autres régimes		
Passif net en début de période	4 378	-	3 343	7 721
Conversion en monnaies étrangères	21	-	11	32
Variation de périmètre	-	-	-	-
Charge comptable (note 5.3.3.4)	4 933	-	560	5 493
Transferts (de) / à actifs de financement	-	-	-	-
Cotisations patronales aux actifs de financement	(2 235)	-	-	(2 235)
Versements provenant des actifs distincts	-	-	-	-
Versements provenant de la réserve interne	(148)	-	(260)	(408)
Impact actifs distincts reconnus dans la charge	-	-	-	-
Changement du plafond des actifs	-	-	-	-
Autres	(1)	-	4	3
Passif net en fin de période	6 948	-	3 658	10 606

(en milliers d'euros)	31 décembre 2008			
	Avantages postérieurs à l'emploi		Autres avantages à long terme	Total des régimes
	Régime de retraite	Autres régimes		
Passif net en début de période	2 752	-	3 241	5 993
Conversion en monnaies étrangères	(154)	-	27	(127)
Variation de périmètre	-	-	-	-
Charge comptable (note 5.3.3.4)	4 019	-	319	4 338
Transferts (de) / à actifs de financement	-	-	-	-
Cotisations patronales aux actifs de financement	(1 905)	-	2	(1 903)
Remboursement excédent de cotisations patronales aux actifs de financement	-	-	-	-
Versements provenant des actifs distincts	-	-	-	-
Versements provenant de la réserve interne	(334)	-	(246)	(580)
Impact actifs distincts reconnus dans la charge	-	-	-	-
Changement du plafond des actifs	-	-	-	-
Passif net en fin de période	4 378	-	3 343	7 721

(en milliers d'euros)	31 décembre 2007			
	Avantages postérieurs à l'emploi		Autres avantages à long terme	Total des régimes
	Régime de retraite	Autres régimes		
Passif net en début de période	3 780	-	3 141	6 921
Conversion en monnaies étrangères	(62)	-	(12)	(74)
Variation de périmètre	-	-	-	-
Charge comptable (note 5.3.3.4)	4 197	-	268	4 465
Transferts (de) / à actifs de financement	-	-	-	-
Cotisations patronales aux actifs de financement	(5 028)	-	2	(5 026)
Remboursement excédent de cotisations patronales aux actifs de financement	203	-	-	203
Versements provenant des actifs distincts	-	-	-	-
Versements provenant de la réserve interne	(338)	-	(158)	(496)
Impact actifs distincts reconnus dans la charge	-	-	-	-
Changement du plafond des actifs	-	-	-	-
Passif net en fin de période	2 752	-	3 241	5 993

5.3.3.6 Variations des engagements de régime à prestations définies

(en milliers d'euros)	31 décembre 2009			
	Avantages postérieurs à l'emploi		Autres avantages à long terme	Total des régimes
	Régime de retraite	Autres régimes		
Valeur en début de période	46 714	-	3 372	50 086
Conversion en monnaies étrangères	343	-	10	353
Variation de périmètre	-	-	-	-
Coût des services de l'année	3 313	-	386	3 699
Charges sociales sur les coûts des services	-	-	-	-
Coûts financiers	2 915	-	183	3 098
Liquidations/réductions de services futurs	(81)	-	(100)	(181)
Versements provenant des actifs de financement	(1 606)	-	(28)	(1 634)
Versements provenant des actifs distincts	-	-	-	-
Versements provenant de la réserve interne	(148)	-	(260)	(408)
Gains et pertes actuariels générés dans l'exercice	7 948	-	91	8 039
Coût des services passés générés dans l'exercice	(570)	-	-	(570)
Transferts	-	-	-	-
Autres	2	-	4	6
Valeur en fin de période	58 830	-	3 658	62 488

(en milliers d'euros)	31 décembre 2008			
	Avantages postérieurs à l'emploi		Autres avantages à long terme	Total des régimes
	Régime de retraite	Autres régimes		
Valeur en début de période	50 271	-	3 268	53 540
Conversion en monnaies étrangères	(2 015)	-	26	(1 989)
Variation de périmètre	-	-	-	-
Coût des services de l'année	3 313	-	382	3 695
Charges sociales sur les coûts des services	-	-	(108)	(108)
Coûts financiers	2 779	-	160	2 939
Liquidations/réductions de services futurs	-	-	-	-
Versements provenant des actifs de financement	(4 587)	-	-	(4 587)
Versements provenant des actifs distincts	-	-	-	-
Versements provenant de la réserve interne	(334)	-	(246)	(580)
Gains et pertes actuariels générés dans l'exercice	(2 713)	-	(117)	(2 831)
Coût des services passés générés dans l'exercice	-	-	7	7
Transferts	-	-	-	-
Valeur en fin de période	46 714	-	3 372	50 086

(en milliers d'euros)	31 décembre 2007			
	Avantages postérieurs à l'emploi		Autres avantages à long terme	Total des régimes
	Régime de retraite	Autres régimes		
Valeur en début de période	51 768	-	3 171	54 939
Conversion en monnaies étrangères	(642)	-	(6)	(648)
Variation de périmètre	-	-	-	-
Coût des services de l'année	3 712	-	365	4 077
Charges sociales sur les coûts des services	-	-	-	-
Coûts financiers	2 428	-	130	2 558
Liquidations/réductions de services futurs	(588)	-	(51)	(639)
Versements provenant des actifs de financement	(1 185)	-	(9)	(1 194)
Versements provenant des actifs distincts	-	-	-	-
Versements provenant de la réserve interne	(338)	-	(158)	(496)
Gains et pertes actuariels générés dans l'exercice	(6 616)	-	(173)	(6 789)
Coût des services passés générés dans l'exercice	1 732	-	-	1 732
Transferts	-	-	-	-
Valeur en fin de période	50 271	-	3 269	53 540

5.3.3.7 Variations des actifs de financement des régimes

(en milliers d'euros)	31 décembre 2009			
	Avantages postérieurs à l'emploi		Autres avantages à long terme	Total des régimes
	Régime de retraite	Autres régimes		
Valeur en début de période	30 493	-	29	30 522
Conversion en monnaies étrangères	294	-	-	294
Variation de périmètre	-	-	-	-
Cotisations salariales	177	-	-	177
Rendement attendu des actifs des régimes	1 840	-	-	1 840
Liquidations/réductions de services futurs	(136)	-	-	(136)
Transferts (de) / à actifs non reconnus	-	-	-	-
Cotisations patronales aux actifs de financement	2 235	-	-	2 235
Remboursement excédent de cotisations patronales aux actifs de financement	-	-	-	-
Versements provenant des actifs de financement	(1 606)	-	(29)	(1 635)
Gains et pertes générés dans l'exercice	1 084	-	-	1 084
Coût des services passés générés dans l'exercice	-	-	-	-
Autres	-	-	-	-
Valeur en fin de période	34 381	-	-	34 381

(en milliers d'euros)	31 décembre 2008			
	Avantages postérieurs à l'emploi		Autres avantages à long terme	Total des régimes
	Régime de retraite	Autres régimes		
Valeur en début de période	39 949	-	28	39 977
Conversion en monnaies étrangères	(2 023)	-	-	(2 023)
Variation de périmètre	-	-	-	-
Cotisations salariales	214	-	-	214
Rendement attendu des actifs des régimes	2 327	-	1	2 328
Liquidations/réductions de services futurs	-	-	-	-
Transferts (de) / à actifs non reconnus	-	-	-	-
Cotisations patronales aux actifs de financement	1 906	-	(2)	1 904
Remboursement excédent de cotisations patronales aux actifs de financement	-	-	-	-
Versements provenant des actifs de financement	(4 587)	-	-	(4 587)
Gains et pertes générés dans l'exercice	(7 293)	-	2	(7 291)
Coût des services passés générés dans l'exercice	-	-	-	-
Valeur en fin de période	30 493	-	29	30 522

(en milliers d'euros)	31 décembre 2007			
	Avantages postérieurs à l'emploi		Autres avantages à long terme	Total des régimes
	Régime de retraite	Autres régimes		
Valeur en début de période	35 735	-	36	35 771
Conversion en monnaies étrangères	(545)	-	-	(545)
Variation de périmètre	-	-	-	-
Cotisations salariales	225	-	-	225
Rendement attendu des actifs des régimes	1 947	-	1	1 948
Liquidations/réductions de services futurs	-	-	-	-
Transferts (de) / à actifs non reconnus	-	-	-	-
Cotisations patronales aux actifs de financement	5 028	-	(2)	5 026
Remboursement excédent de cotisations patronales aux actifs de financement	(203)	-	-	(203)
Versements provenant des actifs de financement	(1 185)	-	(9)	(1 194)
Gains et pertes générés dans l'exercice	(1 053)	-	2	(1 051)
Coût des services passés générés dans l'exercice	-	-	-	-
Valeur en fin de période	39 949	-	28	39 977

5.3.3.8 Décomposition des actifs de régime

Aux 31 décembre 2009, 2008 et 2007, les actifs de régime se décomposent comme suit :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2009			
	Actions	Obligations	Autres ⁽¹⁾	Total
Europe (hors Royaume-Uni)	10 540	14 348	2 829	27 717
Royaume-Uni	4 142	2 172	129	6 443
Asie – Océanie – Afrique	177	44	–	221
Total	14 859	16 564	2 958	34 381

(1) Immobilier, cash et autres.

(en milliers d'euros)	31 décembre 2008				31 décembre 2007			
	Actions	Obligations	Autres ⁽¹⁾	Total	Actions	Obligations	Autres ⁽¹⁾	Total
Europe (hors Royaume-Uni)	9 261	13 176	2 783	25 220	14 592	14 512	3 004	32 108
Royaume-Uni	2 843	2 191	134	5 168	4 950	2 594	155	7 699
Asie – Océanie – Afrique	107	27	–	134	136	34	–	170
Total	12 211	15 394	2 917	30 522	19 678	17 140	3 159	39 977

(1) Immobilier, cash et autres.

■ 5.4 Paiements sur base d'actions

• Mayroy S.A.

Le Conseil d'administration de Mayroy S.A. (société mère d'Ipsen) a consenti depuis 1999, au profit de certains membres du personnel salariés et de certains dirigeants et mandataires sociaux du Groupe, des plans d'achat d'actions à prix unitaire convenu (note 5.4.1).

Les titulaires d'options Mayroy S.A. disposeront, dès l'exercice de leurs options, d'une option de vente de leurs actions Mayroy ainsi souscrites auprès de la société. Chaque action Mayroy émise et cédée à la société Mayroy S.A. sera rémunérée par l'attribution d'actions de la société Ipsen et d'une soulte.

• Ipsen

Le 14 novembre 2005, le Conseil d'administration de la société Ipsen a également consenti à cette même catégorie de bénéficiaires un plan de souscription d'actions (note 5.4.2) et des actions gratuites aux dirigeants (note 5.4.3).

Le 12 décembre 2006, le Conseil d'administration de la société Ipsen a également consenti aux membres du Comité directeur et aux dirigeants et cadres des filiales françaises et étrangères un plan de souscription d'actions (note 5.4.2). Ce Conseil a également consenti aux dirigeants des actions gratuites (note 5.4.3).

Le 30 mai 2007, le Conseil d'administration de la société Ipsen a consenti aux nouveaux membres du Comité de Direction ainsi qu'à un salarié un plan d'options de souscription d'actions (note 5.4.2) et des actions gratuites aux nouveaux membres du Comité de Direction (note 5.4.3).

Le 12 décembre 2007, le Conseil d'administration de la société Ipsen a décidé d'inclure les nouveaux membres du

Comité de Direction dans le régime d'attribution de stock-options existant pour les autres membres (note 5.4.2). A cette même date, le Conseil d'administration a attribué des actions gratuites à certains membres du Comité de Direction (note 5.4.3).

Le 29 septembre 2008, le Conseil d'administration a consenti des options (note 5.4.2) et des actions gratuites (note 5.4.3) sans conditions de performance, à certains cadres et dirigeants de filiales françaises et étrangères ainsi qu'à un nouveau membre du Comité de Direction.

Le 22 janvier 2009, le Conseil d'administration de la société Ipsen a attribué des actions gratuites aux salariés remplissant les deux conditions cumulatives suivantes : être salarié du Groupe sous contrat à durée indéterminée ou déterminée ou dirigeant et mandataire social exerçant les fonctions prévues à l'article L. 225-197-1, II du Code de Commerce dans une des sociétés du Groupe et justifier d'une ancienneté d'au moins trois mois au sein du Groupe (note 5.4.3).

Le 27 février 2009, le Conseil d'administration de la société Ipsen a attribué des actions gratuites au Président directeur général de la Société et aux membres du Comité de Direction (note 5.4.3).

Le 30 mars 2009, le Conseil d'administration de la société Ipsen a attribué des stock-options (note 5.4.2) et des actions gratuites (note 5.4.3) à certains salariés des filiales américaines, Biomeasure Inc. et Tercica Inc..

Le 10 novembre 2009, le Conseil d'administration de la société Ipsen a attribué des stock-options (note 5.4.2) à un nouveau membre du Comité de Direction et des actions gratuites (note 5.4.3) à ce nouveau membre du Comité de Direction et au Président directeur général de la Société.

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

(en milliers d'euros)	31 décembre 2009	31 décembre 2008	31 décembre 2007
Plans de stock-options attribués par Mayroy S.A. (note 5.4.1.3)	136	706	2 283
Plans de stock-options attribués par Ipsen (note 5.4.2.2)	5 197	4 572	4 431
Actions gratuites (note 5.4.3.2)	2 339	1 049	598
Total	7 672	6 327	7 312

5.4.1 Plans d'achat d'option consentis par la société mère Mayroy S.A.

5.4.1.1 Caractéristiques des plans

	PLANS											
	Antérieurs au 07 nov. 2002			Postérieurs au 07 nov. 2002								
	1a	1b	1c	1d	3a	2a	2b	2c (Tr. 1)	2c (Tr. 2)	2c (Tr. 3)	3b	
Date d'attribution par le Conseil d'administration	10/11/1999	31/05/2000	03/10/2001	18/12/2003	13/02/2004	05/12/2002	18/12/2003	25/03/2004	25/03/2004	25/03/2004	22/07/2004	
Date d'acquisition des droits	10/11/2004	31/05/2005	03/10/2005	18/12/2007	13/02/2008	05/12/2006	31/12/2007	31/12/2009	31/12/2008	31/12/2009	22/07/2008	
Maturité du plan	10/11/2009	31/05/2010	03/10/2011	18/12/2013	13/02/2014	05/12/2012	31/12/2013	25/03/2014	25/03/2014	25/03/2014	22/07/2014	
Nombre d'options attribuées	20 000	6 150	24 025	3 500	15 750	2 760	2 760	7 360	2 760	2 760	250	
Rapport options / actions	27	27	27	25	25	27	27	27	27	27	25	
Prix d'exercice	11,28 €	11,28 €	12,03 €	27,20 €	27,20 €	24,44 €	24,44 €	24,44 €	24,44 €	24,44 €	27,20 €	
Condition de performance	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	

5.4.1.2 Évolution du nombre d'options en cours de validité

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

(en nombre d'options)	31 décembre 2009	31 décembre 2008	31 décembre 2007
Options en circulation à l'ouverture de l'exercice	37 120	41 120	48 170
Options attribuées	-	-	-
Options exercées	(3 595)	(3 750)	(7 050)
Options annulées	(200)	(250)	-
Options expirées	-	-	-
Options en circulation en fin de période	33 325	37 120	41 120

Le détail du total à la clôture est le suivant :

(en nombre d'options)	31 décembre 2009	31 décembre 2008	31 décembre 2007
Plans antérieurs au 07 nov. 2002			
1a	-	-	-
1b	775	850	850
1c	1 920	1 920	3 420
Plans postérieurs au 07 nov. 2002			
1d	3 000	3 250	3 500
3a	8 980	12 450	14 700
2a	2 760	2 760	2 760
2b	2 760	2 760	2 760
2c (Tr. 1)	7 360	7 360	7 360
2c (Tr. 2)	2 760	2 760	2 760
2c (Tr. 3)	2 760	2 760	2 760
3b	250	250	250
TOTAL	33 325	37 120	41 120

5.4.1.3 Valorisation des plans

Conformément aux principes énoncés en note 3.25, les plans accordés postérieurement au 7 novembre 2002 ont été évalués comme suit :

(en milliers d'euros)	Plans postérieurs au 07 nov. 2002								TOTAL
	1d	3a	2a	2b	2c (Tr. 1)	2c (Tr. 2)	2c (Tr. 3)	3b	
Valorisation initiale	1 020	4 532	783	772	2 112	777	792	73	10 861
Charge comptable 2009	-	-	-	-	99	-	37	-	136
Charge comptable 2008	-	69	-	-	423	46	158	10	706
Charge comptable 2007	246	1 058	-	186	423	194	158	18	2 283

Principales hypothèses	Plans postérieurs au 07 nov. 2002							
	1d	3a	2a	2b	2c (Tr. 1)	2c (Tr. 2)	2c (Tr. 3)	3b
Méthode de valorisation utilisée	"Black and Scholes" modifiée							
Valeur de l'action à la date d'attribution	27,20 €	27,20 €	24,44 €	24,44 €	24,44 €	24,44 €	24,44 €	27,20 €
Prix d'exercice	27,20 €	27,20 €	24,44 €	24,44 €	24,44 €	24,44 €	24,44 €	27,20 €
Volatilité attendue	40 %	40 %	40 %	40 %	40 %	40 %	40 %	40 %
Durée de vie moyenne de l'option	7,0 ans	7,0 ans	7,0 ans	7,0 ans	7,9 ans	7,4 ans	7,9 ans	7,0 ans
Turnover	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Taux d'actualisation	4,1 %	3,8 %	4,3 %	4,1 %	3,6 %	3,6 %	3,6 %	4,0 %
Juste valeur d'une option	11,66 €	11,51 €	10,51 €	10,36 €	10,63 €	10,43 €	10,63 €	11,61 €

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

5.4.2.1 Caractéristiques des plans

	PLANS															
	Plan du 14 nov. 2005	Plan n° 1 du 12 décembre 2006			Plan n° 2 du 12 décembre 2006				Plan du 30 mai 2007	Plan du 12 décembre 2007				Plan du 29 sept. 2008	Plan du 30 mars 2009	Plan du 10 nov. 2009
		Tr.A	Tr.B	Tr.C	2.1	2.2	2.3	2.4		1 A.	Tr.A	Tr.B	Tr.C			
Date d'attribution par le Conseil d'administration	06/12/ 2005	12/12/ 2006	12/12/ 2006	12/12/ 2006	12/12/ 2006	12/12/ 2006	12/12/ 2006	12/12/ 2006	30/05/ 2007	12/12/ 2007	12/12/ 2007	12/12/ 2007	12/12/ 2007	29/09/ 2008	30/03/ 2009	10/11/ 2009
Date d'acquisition des droits	06/12/ 2009	12/12/ 2010	12/12/ 2011	12/12/ 2012	12/12/ 2010	12/12/ 2010	12/12/ 2010	12/12/ 2010	31/05 2011	12/12/ 2011	12/12/ 2011	12/12/ 2012	12/12/ 2012	29/09/ 2012	30/03/ 2013	10/11/ 2011
Maturité du plan	06/12/ 2015	12/12/ 2018	12/12/ 2018	12/12/ 2018	12/12/ 2018	12/12/ 2018	12/12/ 2013	12/12/ 2016	31/05/ 2017	12/12/ 2017	12/12/ 2017	12/12/ 2017	12/12/ 2017	29/09 2018	30/03/ 2019	10/11/ 2013
Nombre d'options attribuées	327 000	266 666	266 666	266 668	42 000	28 500	7 500	21 500	55 000	26 666	53 334	26 666	53 334	226 200	148 300	12 000
Rapport options / actions	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Prix d'exercice	22,20 €	33,21 €	35,86 €	38,73 €	29,88 €	33,21 €	29,88 €	29,88 €	39,06 €	38,27 €	38,27 €	41,33 €	41,33 €	34,68 €	26,40 €	34,74 €
Méthode de valorisation utilisée	"Black and Scholes" modifiée															
Valeur de l'action à la date d'attribution	22,20 €	36,14 €	36,14 €	36,14 €	36,14 €	36,14 €	36,14 €	36,14 €	39,13 €	41,35 €	41,35 €	41,35 €	41,35 €	31,45 €	10,00 €	35,37 €
Volatilité attendue ^(*)	35 %	35 %	35 %	35 %	35 %	35 %	35 %	35 %	31 %	29 %	29 %	29 %	29 %	30 %	33 %	33 %
Durée de vie moyenne de l'option	7	8	8,5	9	8	8	5,5	7	7	7	7	7,5	7,5	7	7	7
Taux d'actualisation ^(**)	3,14 %	3,75 %	3,75 %	3,75 %	3,75 %	3,75 %	3,75 %	3,75 %	4,39 %	4,25 %	4,25 %	4,25 %	4,25 %	4,03 %	3,13 %	3,03 %
Dividendes ^(***)	Variable	Variable	variable	variable	variable	variable	variable	variable	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %
Condition de performance	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Juste valeur d'une option	8,34 €	16,39 €	16,00 €	16,78 €	17,42 €	16,39 €	15,07 €	16,59 €	13,75 €	14,80 €	14,80 €	14,14 €	14,14 €	9,54 €	10,00 €	12,11 €

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

(**) Le taux d'actualisation correspond au taux d'une obligation zéro coupon sans risque (emprunt d'État) de maturité égale à la durée de l'option et dans la monnaie du prix d'exercice.

(***) Le taux de dividendes a été déterminé sur la base des distributions effectuées depuis la date de la première cotation de l'action, soit le 6 décembre 2005.

5.4.2.2 Valorisation des plans

	PLAN																
	Plan du 14 nov. 2005	Plan n° 1 du 12 décembre 2006			Plan n° 2 du 12 décembre 2006				Plan du 30 mai 2007	Plan du 12 décembre 2007				Plan du 29 sept. 2008	Plan du 30 mars 2009	Plan du 10 nov. 2009	TOTAL
		Tr.A	Tr.B	Tr.C	2.1	2.2	2.3	2.4		1 A.	Tr.A	Tr.B	Tr.C				
Valorisation initiale	2 727	4 371	4 267	4 475	732	172	113	357	756	592	592	566	565	2 158	1 482	145	24 364
Charge comptable 2009	461	1 011	987	1 035	54	46	17	55	189	148	148	141	141	504	255	5	5 197
Charge comptable 2008	530	929	907	951	150	43	28	81	190	148	148	141	141	136	-	-	4 572
Charge comptable 2007	655	1 093	1 067	1 119	175	44	23	74	111	- ^(*)	- ^(*)	- ^(*)	- ^(*)	-	-	-	4 431

(*) Les montants sont non significatifs du fait de la date d'attribution.

5.4.2.3 Évolution du nombre d'options en cours de validité

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

(en nombre d'options)	31 décembre 2009	31 décembre 2008	31 décembre 2007
Options en circulation à l'ouverture de l'exercice	1 561 900	1 424 850	1 220 700
Options attribuées	160 300	226 200	215 000
Options exercées	(47 577)	–	–
Options annulées	(49 060)	(89 150)	(10 850)
Options expirées	–	–	–
Options en circulation en fin de période	1 625 563	1 561 900	1 424 850

5.4.3 Attribution d'actions gratuites

Les Conseils d'administration du **14 novembre 2005** et du **12 décembre 2006** ont attribué gratuitement au Président directeur général de la Société et aux membres de direction de la Société un total de respectivement 23 000 et 18 000 actions, sous réserve de la réalisation de certaines conditions de performance basées sur des indicateurs de performance du Groupe (chiffre d'affaires, marge consolidée, résultat opérationnel, etc.).

Les conditions de performance attachées au plan d'attribution d'actions gratuites du plan du 14 novembre 2005 ont été atteintes sur l'exercice 2007 pour les bénéficiaires fiscaux résidents français (soit 18 500 actions). Par conséquent, le 12 décembre 2007, le Conseil d'administration a procédé à l'attribution définitive, le capital social étant augmenté à due concurrence par voie d'incorporation de réserves. De même, le 14 décembre 2009, le Conseil d'administration a procédé à l'attribution définitive du plan d'attribution d'actions gratuites du 14 novembre 2005 pour les bénéficiaires fiscaux résidents étrangers (soit 4 500 actions) à l'issue de la période d'acquisition, le capital social étant augmenté à due concurrence par incorporation de réserves.

Les conditions de performance attachées au plan d'attribution d'actions gratuites du plan du 12 décembre 2006 ont été atteintes sur l'exercice 2008. Par conséquent, le 12 décembre 2008, le Conseil d'administration a procédé à l'attribution définitive de 16 500 actions, le capital social étant augmenté à due concurrence par voie d'incorporation de réserves.

Le Conseil d'administration du **30 mai 2007** a attribué gratuitement aux nouveaux membres du Comité de Direction un total de 8 000 actions, dont l'attribution définitive, à l'issue d'une période d'acquisition de 2 ans, n'est soumise à aucune condition de performance propre au Groupe ni de marché.

Le Conseil d'administration du 4 juin 2009 a pris acte de l'expiration de la période d'acquisition au 30 mai 2009 et a constaté l'attribution définitive des 8 000 actions et augmenté, à due concurrence, par incorporation de réserves, le capital social.

Le Conseil d'administration du **12 décembre 2007** a octroyé gratuitement à certains membres du Comité de Direction un total de 27 000 actions, dont l'attribution définitive à l'issue d'une période d'acquisition de 2 ans est soumise à des conditions de performance basées sur des indicateurs de performance du Groupe (chiffre d'affaires, marge consolidée, résultat opérationnel, etc.) à l'exception de 1 000 actions qui ne sont soumises à aucune condition de performance propre au Groupe ni de marché.

Le Conseil d'administration du 14 décembre 2009 a validé la réalisation des conditions de performance et/ou l'expiration de la période d'acquisition et a procédé à l'attribution définitive de 24 000 actions. Le capital social a été augmenté par incorporation de réserves à hauteur de 8 000 euros, les 16 000 titres restants ayant été livrés aux bénéficiaires le même jour.

Le Conseil d'administration du **29 septembre 2008** a attribué gratuitement 33 100 actions gratuites à des bénéficiaires fiscaux résidents étrangers et français, dont l'attribution définitive à l'issue d'une période de 2 ans pour les résidents français et de 4 ans pour les résidents étrangers n'est soumise à aucune condition de performance propre au Groupe ni de marché.

Le Conseil d'administration du **22 janvier 2009** a attribué gratuitement 99 540 actions aux salariés remplissant les deux conditions cumulatives suivantes : être salarié du Groupe sous contrat à durée indéterminée ou déterminée ou dirigeant et mandataire social exerçant les fonctions prévues à l'article L. 225-197-1, II du Code de Commerce dans une des sociétés du Groupe et justifier d'une ancienneté d'au moins trois mois au sein du Groupe. L'attribution définitive est soumise à une période d'acquisition de 2 ans pour les bénéficiaires résidents fiscaux français et de 4 ans pour les bénéficiaires résidents fiscaux non français et à aucune condition de performance propre au Groupe ni de marché.

Le Conseil d'administration du **27 février 2009** a attribué gratuitement 29 000 actions au Président directeur général de la Société et aux membres du Comité de Direction de la Société sous conditions de performance basées sur des indicateurs de performance du Groupe (chiffre d'affaires, marge consolidée, résultat opérationnel...).

Le Conseil d'administration du **30 mars 2009** a attribué 148 300 stock-options et 24 730 actions gratuites à certains salariés des filiales américaines, Biomeasure Inc. et Tercica Inc., sous conditions de présence (4 ans) et sans conditions de performance propre au Groupe ni de marché.

Le Conseil d'administration du **10 novembre 2009** a attribué 13 500 actions gratuites à un nouveau membre du Comité de Direction et au Président directeur général de la Société sous conditions de présence (2 ans) et conditions de marché (performance boursière de groupes comparables à Ipsen) pour le Président directeur général.

5.4.3.1 Caractéristiques des plans d'actions gratuites Ipsen

	PLANS													
	Plan du 14 nov. 05	Plan du 12 déc. 06	Plan du 30 mai 07	Plan du 12 déc. 07		Plan du 29 sept. 2008		Plan du 22 janv. 09		Plan du 27 fév. 09		Plan du 30 mars 09	Plan du 10 nov. 09	
Nombre d'actions gratuites	23 000	18 000	8 000 ^(*)	26 000	1 000 ^(*)	19 800 ^(*)	13 300 ^(*)	55 080 ^(*)	44 670 ^(*)	26 000 ^(*)	3 000 ^(*)	24 730 ^(*)	11 000	2 500 ^(*)
Nombre d'année de vesting	2 ^(**)	2 ^(**)	2 ^(**)	2 ^(**)	2 ^(**)	2 ^(**)	4 ^(**)	2 ^(**)	4 ^(**)	2 ^(**)	4 ^(**)	4 ^(**)	2 ^(**)	2 ^(**)
Taux de dividendes	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %
Taux d'emprunt salarié 2 ans	4,00 %	4,75 %	4,80 %	5,30 %	5,30 %	5,52 %	-	5,85 %	-	5,85 %	-	-	2,04 %	2,04 %
Taux d'intérêt 2 ans	2,80 %	3,73 %	4,39 %	4,07 %	4,07 %	3,56 %	-	1,79 %	-	1,54 %	-	-	1,35 %	1,35 %
Taux forward 2 ans pour 2 ans	2,80 %	3,68 %	4,39 %	4,27 %	4,27 %	4,07 %	-	3,24 %	-	3,32 %	-	-	3,24 %	3,24 %
Taux d'intérêt 4 ans	-	-	-	-	-	-	3,81 %	-	2,51 %	-	2,43 %	2,46 %	-	-
Coût inaccessibilité	2,50 %	2,01 %	0,77 %	1,93 %	1,93 %	2,71 %	-	4,83 %	-	4,69 %	-	-	3,38 %	3,38 %
Coût perte des dividendes	2,80 %	2,87 %	2,85 %	2,86 %	2,86 %	2,88 %	5,66 %	2,93 %	5,73 %	2,93 %	5,73 %	5,73 %	2,94 %	2,94 %
Taux de réduction	5,00 %	4,82 %	3,60 %	4,74 %	4,74 %	5,51 %	5,66 %	7,62 %	5,73 %	7,48 %	5,73 %	5,73 %	6,21 %	6,21 %
Valeur de l'action à la date d'attribution avant réduction	22,20 €	33,21 €	39,13 €	41,35 €	41,35 €	31,45 €	31,45 €	32,28 €	32,28 €	30,19 €	30,19 €	28,00 €	35,37 €	35,37 €
Juste valeur d'une action gratuite	21,09 €	31,61 €	37,72 €	39,39 €	39,39 €	29,72 €	29,67 €	29,82 €	30,43 €	27,93 €	28,46 €	26,40 €	33,17 €	33,17 €

(*) Actions gratuites sans condition de performance attachée propre au Groupe ni de marché.

(**) Bénéficiaires fiscaux résidents français.

(***) Bénéficiaires fiscaux résidents étrangers.

5.4.3.2 Valorisation des plans d'actions gratuites Ipsen

(en milliers d'euros)	Plan du 14 nov. 05	Plan du 12 déc. 06	Plan du 30 mai 07	Plan du 12 déc. 07	Plan du 29 sept. 2008		Plan du 22 janv. 09		Plan du 27 fév. 09	Plan du 30 mars 09	Plan du 10 nov. 09	Total
Valorisation initiale	485 ^(*)	569 ^(*)	302 ^(*)	1 064 ^(*)	588 ^(*)	395 ^(**)	1 643 ^(**)	1 359 ^(**)	811 ^(*)	653 ^(**)	448 ^(*)	8 317
Charge comptable 2009	-	-	63	512	168	113	733	284	323	112	31	2 339
Charge comptable 2008	-	285	150	551	37	25	-	-	-	-	-	1 048
Charge comptable 2007	226	284	88	- ^(*)	-	-	-	-	-	-	-	598

(*) Les montants sont non significatifs du fait de la date d'attribution.

(**) Bénéficiaires fiscaux résidents français.

(***) Bénéficiaires fiscaux résidents étrangers.

Note 6 Amortissements, provisions et pertes de valeur

■ 6.1 Dotations nettes aux amortissements, provisions et pertes de valeur incluses dans le résultat opérationnel

(en milliers d'euros)	31 décembre 2009	31 décembre 2008 (*)	31 décembre 2007
Immobilisations incorporelles	(15 371)	(7 398)	(4 038)
Immobilisations corporelles	(27 892)	(26 925)	(27 438)
Total immobilisations	(43 263)	(34 323)	(31 476)
Autres actifs non courants			
Total sur actifs non courants [A]	(43 263)	(34 323)	(31 476)
Engagements envers les salariés	(3 831)	(3 153)	(3 560)
Provisions	4 465	(12 905)	(5 023)
Total provisions [B]	634	(16 058)	(8 583)
Total des dotations nettes hors actifs courants C = [A+B]	(42 629)	(50 381)	(40 059)
Stocks	(5 600)	(3 766)	445
Clients et autres actifs circulants	(878)	(7 604)	(1 338)
Total actifs courants	(6 478)	(11 370)	(893)
Total	(49 107)	(61 751)	(40 952)
Pertes de valeur sur les Goodwill, immobilisations incorporelles et immobilisations corporelles	-	-	-
TOTAL	(49 107)	(61 751)	(40 952)

(*) L'information présentée au 31 décembre 2008 ci-dessus est retraitée suite à l'achèvement de la comptabilisation des regroupements d'entreprises liés à l'acquisition de Vernalis Inc. et à la prise de contrôle de Tercica Inc.. La réconciliation avec le compte de résultat consolidé établi au 31 décembre 2008 publié est présentée en note 12.5.

Au 31 décembre 2009, l'évolution de ce poste s'explique essentiellement par :

- La reprise d'une provision de 3,6 millions d'euros sur une créance à recevoir antérieurement constituée dans le cadre de l'un de nos partenariats.
- La reprise de provisions antérieurement constituées pour faire face aux risques juridiques (voir note 23.1).
- La reprise de provisions antérieurement constituées pour faire face aux restructurations nord-américaines.

Au 31 décembre 2008, l'accroissement de ce poste s'explique essentiellement par :

- La constitution d'une provision de 5,3 millions d'euros sur une créance à recevoir dans le cadre de l'un de nos partenariats.
- L'accroissement des provisions constituées pour faire face aux risques juridiques (note 23.1).

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

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

(en milliers d'euros)	31 décembre 2009	31 décembre 2008 (*)	31 décembre 2007
Opérationnel – hors actifs circulants (note 6.1 - C)	(42 629)	(50 381)	(40 059)
Financier	(2 306)	(1 133)	(1 167)
Total	(44 935)	(51 514)	(41 226)

(*) L'information présentée au 31 décembre 2008 ci-dessus est retraitée suite à l'achèvement de la comptabilisation des regroupements d'entreprises liés à l'acquisition de Vernalis Inc. et à la prise de contrôle de Tercica Inc.. La réconciliation avec le compte de résultat consolidé établi au 31 décembre 2008 publié est présentée en note 12.5.

■ 6.3 Dotations nettes aux amortissements sur immobilisation

(en milliers d'euros)	31 décembre 2009	31 décembre 2008 (*)	31 décembre 2007
Dotations nettes aux amortissements sur immobilisations corporelles et logiciels	(32 738)	(30 002)	(30 138)
Dotations nettes aux amortissements sur autres immobilisations incorporelles	(10 525)	(4 321)	(1 338)
Total (note 6.1 – A)	(43 263)	(34 323)	(31 476)

(*) L'information présentée au 31 décembre 2008 ci-dessus est retraitée suite à l'achèvement de la comptabilisation des regroupements d'entreprises liés à l'acquisition de Vernalis Inc. et à la prise de contrôle de Tercica Inc.. La réconciliation avec le compte de résultat consolidé établi au 31 décembre 2008 publié est présentée en note 12.5.

6.3.1 Dotations nettes aux amortissements sur autres immobilisations incorporelles (hors logiciels)

Ce poste concerne les amortissements des immobilisations incorporelles, à l'exception de ceux relatifs aux logiciels.

En 2009, les amortissements des immobilisations incorporelles (hors logiciels) ont représenté une charge de 10,5 millions d'euros à comparer à une charge de 4,3 millions d'euros un an auparavant. L'évolution de ce poste s'explique principalement par l'amortissement de la licence reconnue dans le cadre de l'affectation des écarts d'acquisition issus des transactions nord-américaines du Groupe (note 12.2), représentant une charge de 8,8 millions d'euros sur l'exercice 2009 contre 2,1 millions d'euros pour l'exercice 2008.

6.3.2 Ventilation des dotations nettes aux amortissements sur immobilisations corporelles et logiciels

(en milliers d'euros)	31 décembre 2009	31 décembre 2008 (*)	31 décembre 2007
Coût de revient des ventes	(16 560)	(15 113)	(15 185)
Frais de recherche et développement	(6 580)	(5 713)	(7 713)
Frais commerciaux	(1 177)	(2 985)	(2 769)
Frais généraux	(8 421)	(6 191)	(4 471)
Total	(32 738)	(30 002)	(30 138)

(*) L'information présentée au 31 décembre 2008 ci-dessus est retraitée suite à l'achèvement de la comptabilisation des regroupements d'entreprises liés à l'acquisition de Vernalis Inc. et à la prise de contrôle de Tercica Inc.. La réconciliation avec le compte de résultat consolidé établi au 31 décembre 2008 publié est présentée en note 12.5.

■ 6.4 Pertes de valeur

Le Groupe n'a constaté aucune perte de valeur sur les Goodwill, les immobilisations incorporelles et les immobilisations corporelles sur les 3 exercices présentés (voir notes 12.5 et 13.2).

Note 7 Autres produits et charges opérationnels

Les autres produits et charges opérationnels enregistrés par le Groupe en 2009 ont représenté une charge de 9,7 millions d'euros contre 8,3 millions d'euros pour l'année 2008. Ces charges correspondent notamment à certains coûts non récurrents liés à l'intégration des filiales nord-américaines, ainsi qu'à certains frais liés à des locaux demeurés vacants. Les autres produits et charges opérationnels en 2008 comprenaient également un produit non récurrent de 1,7 million d'euros lié à la cession d'un terrain non affecté à l'activité.

Note 8 Coûts liés à des restructurations

Le Groupe n'a opéré aucune restructuration sur les exercices 2009 et 2007 alors que sur l'exercice 2008, il avait procédé à une réorganisation de ses opérations nord-américaines nouvellement acquises, et avait enregistré à ce titre des coûts de restructuration à hauteur de 2,6 millions d'euros.

Note 9 Résultat financier

■ 9.1 Coût de l'endettement financier net

(en milliers d'euros)	31 décembre 2009	31 décembre 2008	31 décembre 2007
Produits de cession OPCVM	1 840	10 898	5 163
Produits financiers sur option de taux	40	6	–
Total des produits sur actifs financiers détenus à des fins de transactions	1 880	10 904	5 163
Autres produits financiers	823	10 521	6 378
Total des produits sur Prêts et créances	823	10 521	6 378
Produits financiers	2 703	21 425	11 541
Intérêts sur endettement	(3 476)	(2 851)	(1 339)
Intérêts sur fonds de participation des salariés	(551)	(764)	(611)
Total des charges sur passifs financiers au coût amorti	(4 027)	(3 615)	(1 950)
Charges financières sur option de taux	(372)	(733)	–
Total des charges sur actifs financiers détenus à des fins de transactions	(372)	(733)	–
Charges financières	(4 399)	(4 348)	(1 950)
Coût de l'endettement financier net	(1 696)	17 077	9 591

Le coût de l'endettement financier net s'est élevé à (1,7) million d'euros en 2009 du fait de la charge d'intérêts enregistrée sur le crédit syndiqué contracté en juin 2008 et remboursé en totalité en avril 2009, compensée partiellement par les produits de placements perçus par le Groupe. En 2008, le Groupe avait perçu 10,9 millions d'euros au titre de produits de placement et enregistré un produit de 9,6 millions d'euros au titre de la reconnaissance accélérée des intérêts des obligations convertibles Tercica Inc., en raison de leur conversion anticipée.

■ 9.2 Autres produits et charges financiers

(en milliers d'euros)	31 décembre 2009	31 décembre 2008 (*)	31 décembre 2007
Variation de juste valeur du warrant et des options de conversion	–	(5 804)	3 638
Effet de change sur la juste valeur du warrant et des options de conversion	–	(1 415)	(954)
Autres effets de change	(1 083)	2 790	(3 529)
Produits et charges sur actifs et passifs financiers évalués à la juste valeur	(1 083)	(4 429)	(845)
Dépréciation des titres de participation non consolidés	(197)	(346)	(1 056)
Dépréciation des autres immobilisations financières	(62)	(225)	500
Produits et charges sur actifs disponibles à la vente	(259)	(571)	(556)
Produits financiers sur avantages au personnel (note 5.3.3.4)	1 840	2 328	1 948
Charges financières sur avantages au personnel (note 5.3.3.4)	(3 098)	(2 939)	(2 558)
Autres éléments financiers	(868)	275	(844)
Total autres produits et charges financiers	(3 468)	(5 335)	(2 855)

(*) L'information présentée au 31 décembre 2008 ci-dessus est retraitée suite à l'achèvement de la comptabilisation des regroupements d'entreprises liés à l'acquisition de Vernalis Inc. et à la prise de contrôle de Tercica Inc.. La réconciliation avec le compte de résultat consolidé établi au 31 décembre 2008 publié est présentée en note 12.5.

Les autres produits et charges financiers ont représenté une charge de 3,5 millions d'euros pour l'année 2009, à comparer à une charge de 5,2 millions d'euros un an auparavant, dont 5,8 millions d'euros correspondaient à des réévaluations de juste valeur des instruments financiers mis en place dans le cadre des transactions nord-américaines du Groupe.

Note 10 Impôts sur le résultat

■ 10.1 Charge d'impôt

10.1.1 Détail de la charge d'impôt

(en milliers d'euros)	31 décembre 2009	31 décembre 2008 (*)	31 décembre 2007
Impôt courant	(31 317)	(32 372)	(54 084)
Impôt différé	20 724	(460)	(394)
Charge réelle d'impôt	(10 593)	(32 832)	(54 478)

(*) L'information présentée au 31 décembre 2008 ci-dessus est retraitée suite à l'achèvement de la comptabilisation des regroupements d'entreprises liés à l'acquisition de Vernalis Inc. et à la prise de contrôle de Tercica Inc.. La réconciliation avec le compte de résultat consolidé établi au 31 décembre 2008 publié est présentée en note 12.5.

10.1.2 Taux effectif d'impôt

(en milliers d'euros)	31 décembre 2009	31 décembre 2008 (*)	31 décembre 2007
Résultat des activités poursuivies	156 713	147 240	152 382
Quote-part dans le résultat des entreprises associées	–	(10 847)	(8 764)
Résultat des activités poursuivies avant quote-part dans le résultat des entreprises associées	156 713	158 087	161 146
Impôts sur le résultat	(10 593)	(32 832)	(54 478)
Résultat des activités poursuivies avant quote-part dans le résultat des entreprises associées et avant impôt	167 306	190 919	215 624
Taux effectif d'imposition	6,3 %	17,2 %	25,3 %

(*) L'information présentée au 31 décembre 2008 ci-dessus est retraitée suite à l'achèvement de la comptabilisation des regroupements d'entreprises liés à l'acquisition de Vernalis Inc. et à la prise de contrôle de Tercica Inc.. La réconciliation avec le compte de résultat consolidé établi au 31 décembre 2008 publié est présentée en note 12.5.

Au 31 décembre 2009, le taux effectif d'impôt s'élève à 6,3 % du résultat avant impôts des activités poursuivies hors quote-part dans le résultat des entreprises associées, à comparer avec un taux effectif d'impôt de 17,2 % au 31 décembre 2008. Le Groupe a enregistré en 2009 des crédits d'impôt ou d'autres mécanismes fiscaux favorisant les travaux de recherche en France, au Royaume-Uni, en Irlande, en Espagne et aux États-Unis, en hausse par rapport à 2008. En outre l'issue favorable des discussions avec l'administration fiscale en France à la suite d'un contrôle fiscal a permis la

reprise de provisions enregistrées en 2008, et enfin le Groupe a reçu en 2009 un dégrèvement d'impôts relatif à un contentieux fiscal antérieur, en France également. L'ensemble de ces éléments favorables, ramené à un résultat taxable reflétant les pertes d'exploitation enregistrées aux États-Unis, est à l'origine de la forte baisse du taux effectif d'impôt du Groupe. Corrigé des éléments non récurrents enregistrés en 2009, le taux effectif récurrent d'impôt du Groupe a représenté 12,9 % en 2009, à comparer à 18,9 % en 2008 sur une base comparable.

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

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

(en milliers d'euros)	31 décembre 2009	31 décembre 2008 (*)	31 décembre 2007
Résultat des activités poursuivies avant quote-part dans le résultat des entreprises associées et avant impôt	167 306	190 919	215 624
Taux d'imposition du Groupe	34,43 %	34,43 %	34,43 %
Charge d'impôt théorique	(57 603)	(65 733)	(74 239)
Augmentation/réduction de la charge d'impôt résultant de :			
– Crédits d'impôt et avoirs fiscaux ⁽¹⁾	26 153	21 520	9 426
– Dégrèvements d'impôts	6 418	–	–
– Non-reconnaissance d'effet fiscal sur certains déficits créés au cours de l'exercice	(85)	(212)	(828)
– Utilisation de déficits reportables antérieurs non reconnus dans l'impôt différé	278	48	1 340
– Reconnaissance d'actifs nets d'impôts différés	620	1 403	–
– Autres différences permanentes ⁽²⁾	13 626	10 142	9 823
Charge réelle d'impôt	(10 593)	(32 832)	(54 478)

(*) L'information présentée au 31 décembre 2008 ci-dessus est retraitée suite à l'achèvement de la comptabilisation des regroupements d'entreprises liés à l'acquisition de Vernalis Inc. et à la prise de contrôle de Tercica Inc.. La réconciliation avec le compte de résultat consolidé établi au 31 décembre 2008 publié est présentée en note 12.5.

(1) L'évolution du poste s'explique par les nouvelles modalités favorables du calcul du crédit d'impôt recherche applicables en France à compter du 1^{er} janvier 2008.

(2) Les autres différences permanentes en 2009 s'analysent comme suit :

- 13,4 millions d'euros liés aux différences de taux d'imposition des filiales étrangères,
- 2,7 millions d'euros liés à la taxation à taux réduit des redevances en France,
- (2,5) millions d'euros liés aux autres différences permanentes (y compris la non-déductibilité de la taxe de publicité et contribution CNAM pour (1,9) million d'euros).

Les autres différences permanentes en 2008 s'analysent comme suit :

- 10,2 millions d'euros liés aux différences de taux d'imposition des filiales étrangères,
- 2,5 millions d'euros liés à la taxation à taux réduit des redevances en France,
- (2,6) millions d'euros liés aux autres différences permanentes (y compris la non-déductibilité de la taxe de publicité et la contribution sur le chiffre d'affaires pour (2,6) millions d'euros).

Les autres différences permanentes en 2007 s'analysent comme suit :

- 11,6 millions d'euros liés aux différences de taux d'imposition des filiales étrangères,
- 1,9 million d'euros liés à la taxation à taux réduit des redevances en France,
- (3,7) millions d'euros liés aux autres différences permanentes (y compris la non-déductibilité de la taxe de publicité et la contribution sur le chiffre d'affaires pour (1,9) million d'euros).

■ 10.2 Actifs et passifs d'impôts différés

La variation des actifs et passifs d'impôts différés s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2009 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2008 (*)	Variations de l'exercice					31 décembre 2009
		Écarts de conversion	Variation de périmètre	Impôts différés comptabilisés directement par réserve	Charge / Produit au compte de résultat	Autres mouvements	
		(A)	(B)	(C)	(D)	(E)	
Actifs d'impôts différés	98 343	(853)	–	1 155	22 308	–	120 953
Passifs d'impôts différés	(5 296)	(213)	–	–	(1 584)	–	(7 093)
Actif / (Passif) net	93 047	(1 066)	–	1 155	20 724	–	113 860

(*) L'information présentée au 31 décembre 2008 ci-dessus est retraitée suite à l'achèvement de la comptabilisation des regroupements d'entreprises liés à l'acquisition de Vernalis Inc. et à la prise de contrôle de Tercica Inc.. La réconciliation avec le bilan consolidé établi au 31 décembre 2008 publié est présentée en note 12.4.

La variation constatée en « Charge/Produit au compte de résultat » comprend l'évolution sur l'exercice des impôts différés activés de Tercica Inc. pour 20,8 millions d'euros sur la base des déficits reportables, des décalages temporels de la filiale et de l'actif incorporel reconnu correspondant à la valeur des produits pris en licence par Tercica Inc.. La qualification de la C.V.A.E en tant qu'impôt sur le résultat a conduit le Groupe à comptabiliser des impôts différés passifs relatifs aux différences temporelles existantes qui représentent un montant de 0,7 million d'euros au 31 décembre 2009.

Le montant des actifs d'impôts différés non reconnus au 31 décembre 2009 s'élève à 39,5 millions d'euros. Ce montant comprend principalement les crédits d'impôt recherche non utilisés d'Ipsen Pharma S.A. (Espagne) et de Biomeasure Inc. pour un montant respectif de 30,7 millions d'euros et de 5,5 millions d'euros. Dans la mesure où ces deux sociétés génèrent chaque année un crédit d'impôt recherche supérieur à celui qu'elles peuvent utiliser, nous ne sommes pas en mesure, d'après les projections de résultats des sociétés, de savoir si ces crédits d'impôt pourront être utilisés. En conséquence, ces actifs d'impôts différés n'ont pas été reconnus.

La variation des actifs et passifs d'impôts différés s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2008 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2007	Variations de l'exercice					31 décembre 2008 (*)
		Écarts de conversion	Variation de périmètre	Impôts différés comptabilisés directement par réserve	Charge / Produit au compte de résultat	Autres mouvements	
		(A)	(B)	(C)	(D)	(E)	
Actifs d'impôts différés	61 393	(3 845)	43 242	(310)	1 245	(3 382)	98 343
Passifs d'impôts différés	(3 932)	871	–	(1 155)	(1 705)	625	(5 296)
Actif / (Passif) net	57 461	(2 974)	43 242	(1 465)	(460)	(2 757)	93 047

(*) L'information présentée au 31 décembre 2008 ci-dessus est retraitée suite à l'achèvement de la comptabilisation des regroupements d'entreprises liés à l'acquisition de Vernalis Inc. et à la prise de contrôle de Tercica Inc.. La réconciliation avec le bilan consolidé établi au 31 décembre 2008 publié est présentée en note 12.4.

L'évolution des Actifs et Passifs d'impôt différé prend principalement en compte la consolidation par intégration globale de Tercica Inc. à compter du dernier trimestre 2008 :

- Au niveau de la variation de périmètre, l'impact net concerne principalement en base l'écart d'acquisition affecté lors de la prise de participation d'octobre 2006 soit (30,8 millions), les déficits activables depuis octobre 2006 soit 37,9 millions d'euros et la valeur nette des 2 versements effectués pour la licence Somatuline® Autogel®, faisant l'objet d'une divergence de traitement social / fiscal pour le premier et d'une divergence social / consolidation pour le second soit 17,7 millions d'euros à compter du 1^{er} octobre 2008.
- Au niveau des autres mouvements, l'impact net concerne en base l'élimination des opérations réciproques entre Tercica Inc. et Ipsen au niveau de la valeur nette au 30 septembre 2008 des produits constatés d'avance et des actifs incorporels (Licences de commercialisation et de développement Somatuline® Autogel® et Increlex®) en contrepartie des Titres de participation Tercica Inc..

Les impôts différés comptabilisés directement par réserve concernent en base la variation de juste valeur constatée sur les instruments de couverture de change destinés à couvrir les achats futurs de matières premières en devises, la relation de couverture ayant été documentée au sens de la norme IAS 39.

Le montant des actifs d'impôts différés non reconnus au 31 décembre 2008 s'élève à 36,7 millions d'euros. Ce montant comprend principalement les crédits d'impôt recherche non utilisés d'Ipsen Pharma S.A. (Espagne) et de Biomeasure Inc. pour un montant respectif de 27,2 millions d'euros et de 5,5 millions d'euros. Dans la mesure où ces deux sociétés génèrent chaque année un crédit d'impôt recherche supérieur à celui qu'elles peuvent utiliser, le Groupe n'est pas en mesure, d'après les projections de résultats des sociétés, de savoir si ces crédits d'impôt pourront être utilisés. En conséquence, ces actifs d'impôts différés n'ont pas été reconnus.

La variation des actifs et passifs d'impôts différés s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2007 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2006	Variations de l'exercice				31 décembre 2007
		Écarts de conversion	Variation de périmètre	Impôts différés comptabilisés directement par réserve	Charge / Produit au compte de résultat	
		(A)	(B)	(C)	(D)	
Actifs d'impôts différés	64 025	(1 881)	–	(2 106)	1 355	61 393
Passifs d'impôts différés	(2 371)	188	–	–	(1 749)	(3 932)
Actif / (Passif) net	61 654	(1 693)	–	(2 106)	(394)	57 461

En 2007, le changement de taux d'imposition hollandais applicable à la société Ipsen Farmaceutica BV (25,5 % contre 29,6 % en 2006) a conduit le Groupe à réévaluer l'actif d'impôt différé sur le « Flux Bayer » de (2,1) millions d'euros. Comme en 2006 cet impact a été comptabilisé en fonds propres.

Le montant des actifs d'impôts différés non reconnus au 31 décembre 2007 s'élève à 32,6 millions d'euros. Ce montant comprend principalement les crédits d'impôt recherche non utilisés d'Ipsen Pharma S.A. (Espagne) et de Biomeasure Inc. pour un montant respectif de 23,6 millions d'euros et de 4,4 millions d'euros. Dans la mesure où ces deux sociétés génèrent chaque année un crédit d'impôt recherche supérieur à celui qu'elles peuvent utiliser, nous ne sommes pas en mesure, d'après les projections de résultats des sociétés, de savoir si ces crédits d'impôt pourront être utilisés. En conséquence, ces actifs d'impôts différés n'ont pas été reconnus.

Note 11 Résultat des activités abandonnées

(en milliers d'euros)	31 décembre 2009	31 décembre 2008	31 décembre 2007
– Résultat opérationnel	130	(118)	(382)
– Résultat financier	333	(50)	16
– Impôt	(10)	(4)	(947)
Résultat des activités abandonnées	453	(172)	(1 313)

Note 12 Goodwill

■ 12.1 Goodwill nets au bilan

L'évolution des Goodwill s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2009 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2008 (*)	Mouvements de l'exercice				31 décembre 2009
		Augmentations	Diminutions	Variation de périmètre	Écart de change	
Goodwill bruts	298 564	–	–	–	(161)	298 403
Pertes de valeur	(7 748)	–	–	–	(419)	(8 167)
Goodwill nets	290 816	–	–	–	580	290 236

(*) L'information présentée au 31 décembre 2008 ci-dessus est retraitée suite à l'achèvement de la comptabilisation des regroupements d'entreprises liés à l'acquisition de Vernalis Inc. et à la prise de contrôle de Tercica Inc.. La réconciliation avec le bilan consolidé établi au 31 décembre 2008 publié est présentée en note 12.4.

Le Goodwill brut présenté au bilan du 31 décembre 2009 résulte :

- de la structuration du Groupe opérée entre 1998 et 2004 par la prise de contrôle par le Groupe de la société SCRAS et ses filiales, à hauteur de 135,3 millions d'euros puis par l'acquisition de la société BB et Cie à hauteur de 53,5 millions d'euros ;
- de l'acquisition de la société Sterix Ltd en 2004, à hauteur de 7,8 millions d'euros, totalement déprécié au moment du regroupement d'entreprises ;
- de l'acquisition de la société Beaufour Ipsen Farmaceutica LTA en 2007 pour 0,2 million d'euros ;
- de l'acquisition de la société Vernalis Inc. le 1^{er} juillet 2008 pour 3,5 millions d'euros et de la prise de contrôle de Tercica Inc. le 16 octobre 2008 pour 159,2 millions d'euros, opérations qui génèrent un Goodwill résiduel de 101,2 millions d'euros.

L'évolution des Goodwill s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2008 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2007	Mouvements de l'exercice				31 décembre 2008 (*)
		Augmentations (*)	Diminutions	Variation de périmètre	Écart de change (*)	
Goodwill bruts	199 198	99 257	-	-	109	298 564
Pertes de valeur	(10 185)	-	-	-	2 437	(7 748)
Goodwill nets	189 013	99 257	-	-	2 546	290 816

(*) L'information présentée au 31 décembre 2008 ci-dessus est retraitée suite à l'achèvement de la comptabilisation des regroupements d'entreprises liés à l'acquisition de Vernalis Inc. et à la prise de contrôle de Tercica Inc.. La réconciliation avec le bilan consolidé établi au 31 décembre 2008 publié est présentée en note 12.4.

Le Goodwill présenté au bilan du 31 décembre 2008 résulte :

- de la structuration du Groupe opérée entre 1998 et 2004 par la prise de contrôle par le Groupe de la société SCRAS et ses filiales, à hauteur de 135,3 millions d'euros puis par l'acquisition de la société BB et Cie à hauteur de 53,5 millions d'euros ;
- de l'acquisition de la société Sterix Ltd en 2004, à hauteur de 7,8 millions d'euros, totalement déprécié au moment du regroupement d'entreprises ;
- de l'acquisition de la société Beaufour Ipsen Farmaceutica LTA en 2007 pour 0,2 million d'euros ;
- de l'acquisition de la société Vernalis Inc. le 1^{er} juillet 2008 pour 3,5 millions d'euros et de la prise de contrôle de Tercica Inc. le 16 octobre 2008 pour 159,2 millions d'euros.

L'évolution des Goodwill s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2007 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2006	Mouvements de l'exercice				31 décembre 2007
		Augmentations	Diminutions	Variation de périmètre	Écart de change	
Goodwill bruts	199 740	177	-	-	(719)	199 198
Pertes de valeur	(10 904)	-	-	-	719	(10 185)
Goodwill nets	188 836	177	-	-	-	189 013

■ 12.2 Goodwill Tercica Inc. & Vernalis Inc. après exercice d'affectation

(en milliers d'euros)	Tercica Inc.	Vernalis Inc.	Total
Trésorerie décaissée pour l'acquisition	(241 296)	(1 566)	(242 862)
Coûts directs rattachés à l'acquisition	(6 688)	(872)	(7 560)
Conversion / exercice des instruments financiers	(99 106)	-	(99 106)
Élimination des opérations réciproques	19 411	-	19 411
Coût d'acquisition total	(327 679)	(2 438)	(330 117)
Quote-part acquise des actifs et passifs nets	168 474	(1 080)	167 394
Goodwill dégagé au 31 décembre 2008	(159 205)	(3 518)	(162 723)
Mise à la juste valeur de la quote-part des actifs/passifs nets acquis (note 12.4)	61 088	101	61 189
Autres	(269)	-	(269)
Goodwill dégagé après exercice d'affectation	(98 386)	(3 417)	(101 803)

L'achèvement de la comptabilisation des regroupements d'entreprises relatifs à l'acquisition de Vernalis Inc. et à la prise de contrôle de Tercica Inc. a conduit le Groupe à :

- revaloriser l'actif incorporel reconnu lors de la prise de participation de Tercica Inc. en octobre 2006, correspondant à la juste valeur des produits pris en licence par Tercica Inc. et non reconnu à l'actif de la société à la date de la transaction ;
- réévaluer les stocks de Tercica Inc. à leur prix de vente minoré des coûts de sortie, des coûts à terminaison et d'une marge raisonnable rémunérant l'effort de vente de l'acquéreur sur la base de la marge constatée pour des produits encours et finis similaires et en tenant compte d'une dépréciation des échantillons gratuits ;
- reconnaître un passif éventuel correspondant à un milestone à verser par Tercica Inc. dans le cadre de contrat de licence avec un tiers ;
- reconnaître les actifs d'impôts différés basés sur l'historique des pertes reportables et décalages temporels des sociétés Tercica Inc. et Vernalis Inc..

■ 12.3 Détail des actifs et passifs acquis

(en milliers d'euros)	Tercica Inc. à 100 %			Vernalis Inc. à 100 %		
	Juste valeur	Valeur nette comptable	Variation	Juste valeur	Valeur nette comptable	Variation
Actifs						
Goodwill	22 385	–	22 385	–	–	–
Immobilisations incorporelles	149 486	79 738	69 748 ^(*)	12	12	–
Immobilisations corporelles	1 163	1 163	–	391	391	–
Immobilisations financières	413	413	–	31	31	–
Actifs d'impôts différés	104 247	57 201	47 046 ^(*)	688	587	101 ^(*)
Créances	3 822	3 822	–	290	290	–
Stocks	18 707	18 633	74 ^(*)	336	336	–
Trésorerie	70 294	70 294	–	730	730	–
Total des actifs	370 517	231 264	139 253	2 478	2 377	101
Passifs						
Passifs d'impôts différés	60 997	31 674	29 323 ^(*)	–	–	–
Autres passifs	1 242	1 242	–	15	15	–
Concours bancaires	10 451	10 451	–	3 442	3 442	–
Total des passifs	72 690	43 367	29 323	3 457	3 457	–
Passifs éventuels reconnus	7 371	–	7 371^(*)	–	–	–
Actif (Passif) net	290 456	187 898	102 558	(979)	(1 080)	101

(*) Voir note 12.4.

■ 12.4 Réconciliation entre le bilan au 31 décembre 2008 publié et le bilan au 31 décembre 2008 après affectation définitive des Goodwill relatifs à Tercica Inc. et Vernalis Inc.

(en milliers d'euros)	31 déc. 2008 historique publié	Affectation							31 déc. 2008 après affectation
		Licence	Stock	Passif éventuel	Pertes reportables/ Décalages temporels	Total	Autres	Impact sur le résultat du 4 ^e trimestre 2008	
ACTIF									
Goodwill	351 736	(31 085)	(33)	3 301	(33 372)	(61 189)	269	-	290 816
Autres immobilisations incorporelles	163 911	69 748	-	-	-	69 748	-	(724)	232 935
Immobilisations corporelles	237 860	-	-	-	-	-	-	-	237 860
Titres de participation	2 650	-	-	-	-	-	-	-	2 650
Actifs financiers non courants	3 810	-	-	-	-	-	-	-	3 810
Autres actifs non courants	8 039	-	-	-	-	-	-	-	8 039
Actifs d'impôts différés	111 439	-	1 395	2 948	42 804	47 147	(60 332)*	89	98 343
Total des actifs non courants	879 445	38 663	1 362	6 249	9 432	55 706	(60 063)	(636)	874 453
Stocks	115 944	-	74	-	-	74	-	(236)	115 782
Clients et comptes rattachés	217 845	-	-	-	-	-	-	-	217 845
Actifs d'impôts exigibles	49 509	-	-	-	-	-	-	-	49 509
Autres actifs courants	63 652	-	-	-	-	-	(269)	-	63 383
Actifs financiers courants	2 528	-	-	-	-	-	-	-	2 528
Trésorerie et équivalents de trésorerie	239 584	-	-	-	-	-	-	-	239 584
Total des actifs courants	689 062	-	74	-	-	74	(269)	(236)	688 631
Actifs de l'activité destinée à être abandonnée et/ou cédée	1 333	-	-	-	-	-	-	-	1 333
TOTAL DE L'ACTIF	1 569 840	38 663	1 436	6 249	9 432	55 780	(60 332)	(871)	1 564 417
PASSIF									
Capital social	84 060	-	-	-	-	-	-	-	84 060
Primes et réserves consolidées	680 216	10 764	11	(1 121)	9 432	19 086	(326)	-	698 976
Résultat de l'exercice	147 164	-	-	-	-	-	-	(601)	146 563
Écarts de conversion	(44 535)	-	-	-	-	-	-	(32)	(44 567)
Capitaux propres – attribuables aux actionnaires d'Ipsen	866 905	10 764	11	(1 121)	9 432	19 086	-	-	885 032
Part revenant aux intérêts minoritaires	1 580	-	-	-	-	-	-	-	1 580
Total des capitaux propres	868 485	10 764	11	(1 121)	9 432	19 086	(326)	(633)	886 612
Provisions pour engagements envers les salariés	11 530	-	-	-	-	-	-	-	11 530
Provisions	27 181	-	-	7 371	-	7 371	-	187	34 739
Emprunts bancaires	148 941	-	-	-	-	-	-	-	148 941
Autres passifs financiers	13 803	-	-	-	-	-	-	-	13 803
Passifs d'impôts différés	36 404	27 898	1 425	-	-	29 323	(60 006)*	(425)	5 296
Autres passifs non courants	142 560	-	-	-	-	-	-	-	142 560
Total des passifs non courants	380 419	27 898	1 425	7 371	-	36 694	(60 006)	(238)	356 869
Provisions	8 952	-	-	-	-	-	-	-	8 952
Emprunts bancaires	4 000	-	-	-	-	-	-	-	4 000
Passifs financiers	4 346	-	-	-	-	-	-	-	4 346
Fournisseurs et comptes rattachés	103 835	-	-	-	-	-	-	-	103 835
Passifs d'impôts exigibles	36 315	-	-	-	-	-	-	-	36 315
Autres passifs courants	156 345	-	-	-	-	-	-	-	156 345
Concours bancaires	2 259	-	-	-	-	-	-	-	2 259
Total des passifs courants	316 052	-	-	-	-	-	-	-	316 052
Passifs de l'activité destinée à être abandonnée et/ou cédée	4 884	-	-	-	-	-	-	-	4 884
TOTAL DU PASSIF	1 569 840	38 663	1 436	6 249	9 432	55 780	(60 332)	(871)	1 564 417

(*) Présentation d'une position nette d'impôts différés.

■ 12.5 Réconciliation entre le compte de résultat au 31 décembre 2008 publié et le compte de résultat au 31 décembre 2008 après affectation définitive des Goodwill relatifs à Tercica Inc. et Vernalis Inc. et reclassements

(en milliers d'euros)	31 décembre 2008 historique publié	Affectation					Total	Reclassement des dotations aux amortissements aux actifs incorporels hors logiciels	31 décembre 2008 après affectation et reclassements
		Amortissement immobilisations incorporelles	Évaluation des stocks	Actualisation des provisions	Imposition différée				
Chiffre d'affaires net	971 022	-	-	-	-	-	-	-	971 022
Autres produits de l'activité	67 090	-	-	-	-	-	-	-	67 090
Produits des activités ordinaires	1 038 112	-	-	-	-	-	-	-	1 038 112
Coût de revient des ventes	(219 928)	-	(223)	-	-	(223)	38		(220 113)
Frais de recherche et développement	(182 921)	-	-	-	-	-	78		(182 843)
Frais commerciaux	(358 400)	-	-	-	-	-	3 431		(354 969)
Frais généraux et administratifs	(85 899)	-	-	-	-	-	87		(85 812)
Autres produits et charges opérationnels	(8 257)	-	-	-	-	-	-		(8 257)
Amortissements des incorporels	-	(687)	-	-	-	(687)	(3 634)		(4 321)
Coûts liés à des restructurations	(2 620)	-	-	-	-	-	-		(2 620)
Pertes de valeur	-	-	-	-	-	-	-		-
Résultat opérationnel	180 087	(687)	(223)	-	-	(910)	-		179 177
Produits de trésorerie et d'équivalent de trésorerie	21 425	-	-	-	-	-	-		21 425
Coût de l'endettement financier brut	(4 348)	-	-	-	-	-	-		(4 348)
Coût net de l'endettement	17 077	-	-	-	-	-	-		17 077
Autres produits et charges financiers	(5 156)	-	-	(179)	-	(179)	-		(5 335)
Impôts sur le résultat	(33 320)	-	-	-	488	488	-		(32 832)
Quote-part dans le résultat des entreprises associées	(10 847)	-	-	-	-	-	-		(10 847)
Résultat des activités poursuivies	147 841	(687)	(223)	(179)	488	(601)	-		147 240
Résultat des activités abandonnées	(172)	-	-	-	-	-	-		(172)
Résultat consolidé	147 669	(687)	(223)	(179)	488	(601)	-		147 068
Dont part attribuable aux actionnaires Ipsen	147 164	(687)	(223)	(179)	488	(601)	-		146 563
Dont part revenant aux intérêts minoritaires	505	-	-	-	-	-	-		505

■ 12.6 Réconciliation entre le tableau des flux de trésorerie consolidés au 31 décembre 2008 publié et le tableau des flux de trésorerie consolidés au 31 décembre 2008 après affectation définitive des Goodwill relatifs à Tercica Inc. et Vernalis Inc.

(en milliers d'euros)	31 décembre 2008 historique publié	Affectation définitive des Goodwill (note 12.5)	Autres	31 décembre 2008 après affectation et reclassement
Résultat consolidé	147 669	(601)	–	147 068
Résultat net des activités abandonnées	172	–	–	172
Quote-part dans le résultat des entreprises associées	10 847	–	–	10 847
Résultat des activités poursuivies avant quote-part des entreprises associées	158 688	(601)	–	158 087
– Amortissements, provisions et pertes de valeur	50 649	866	–	51 514
– Variation de la juste valeur des instruments financiers dérivés	2 474	–	3 355	5 829
– Résultat des cessions d'actifs immobilisés	(24 744)	–	–	(24 744)
– Quote-part des subventions virée au résultat	(94)	–	–	(94)
– Écarts de conversion	(1 432)	–	1 415	(17)
– Variation des impôts différés	948	(488)	–	460
– Charges liées aux paiements sur base d'actions	6 585	–	–	6 585
– Boni/mali sur cessions d'actions propres	(724)	–	–	(724)
– Autres éléments sans incidence sur la trésorerie	4 165	–	(4 770)	(605)
Marge brute d'autofinancement avant variation du besoin en fonds de roulement	196 515	(223)	–	196 291
– (Augmentation) / diminution des stocks	(12 576)	223	–	(12 353)
– (Augmentation) / diminution des créances clients et comptes rattachés	(4 294)	–	–	(4 294)
– (Diminution) / augmentation des dettes fournisseurs et comptes rattachés	1 176	–	–	1 176
– Variation nette de la dette d'impôts sur les résultats	(1 261)	–	–	(1 261)
– Variation nette des autres actifs et passifs liés à l'activité	23 849	–	270	24 119
Variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité	6 894	223	270	7 387
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ À L'ACTIVITÉ	203 409	–	270	203 678
Acquisitions d'immobilisations corporelles	(61 447)	–	–	(61 447)
Acquisitions d'immobilisations incorporelles	(33 762)	–	–	(33 762)
Produits des cessions d'actifs corporels et incorporels	27 272	–	–	27 272
Acquisition de titres de participation non consolidés	(3 224)	–	–	(3 224)
Produits de cession de titres	1 410	–	–	1 410
Versements aux actifs de régimes	(1 904)	–	–	(1 904)
Incidence des variations du périmètre	(214 669)	–	(270)	(214 939)
Variation des titres de placement de trésorerie	6 000	–	–	6 000
Flux d'investissement – Divers	1 265	–	–	1 265
Dépôts versés	(1 012)	–	–	(1 012)
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement	(5 145)	–	–	(5 145)
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS D'INVESTISSEMENT	(285 216)	–	(270)	(285 486)
Émission d'emprunts à long terme	148 941	–	–	148 941
Remboursement d'emprunts à long terme	(6 521)	–	–	(6 521)
Variation nette des crédits à court terme	(1 375)	–	–	(1 375)
Titres d'autocontrôle	(9 284)	–	–	(9 284)

(en milliers d'euros)	31 décembre 2008 historique publié	Affectation définitif des Goodwill (note 12.5)	Autres	31 décembre 2008 après affectation et reclassement
Dividendes versés par Ipsen S.A.	(55 027)	-	-	(55 027)
Dividendes versés par les filiales aux actionnaires minoritaires	(215)	-	-	(215)
Dépôts reçus	174	-	-	174
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations de financement	2 264	-	-	2 264
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS DE FINANCEMENT	78 957	-	-	78 957
Impact activités destinées à être cédées / abandonnées	732	-	-	732
VARIATION DE LA TRÉSORERIE	(2 118)	-	-	(2 119)
Trésorerie à l'ouverture	240 907	-	-	240 907
Incidence des variations du cours des devises	(1 464)	-	-	(1 464)
Trésorerie à la clôture	237 325	-	-	237 325

■ 12.7 Pertes de valeur des Goodwill

Pour les besoins des tests de dépréciation, les Goodwill sont affectés aux unités génératrices de trésorerie définies par le Groupe. Les unités génératrices de trésorerie identifiées pour l'affectation et la réalisation des tests de dépréciation relatifs aux Goodwill correspondent aux secteurs opérationnels.

Ainsi, le Goodwill relatif à la structuration du Groupe entre 1998 et 2004 a été affecté aux secteurs opérationnels « Principaux Pays d'Europe de l'Ouest », « Autres pays d'Europe » et « Reste du Monde » au prorata du chiffre d'affaires réalisé à la date historique effective du regroupement d'entreprises (1999) et le Goodwill lié à l'acquisition de Vernalis Inc. et à la prise de contrôle de Tercica Inc. au cours du second semestre 2008 a été affecté au secteur opérationnel « Amérique du Nord ».

La valeur recouvrable des unités génératrices de trésorerie respectives correspond à la valeur d'utilité fondée sur l'actualisation des flux de trésorerie futurs estimés y afférents. Ces derniers reposent sur des prévisions à court et moyen terme (tels que notamment prévisions, budget annuel, plan stratégique à quatre ans) ainsi que des prévisions à plus long terme par zone géographique établies par les entités opérationnelles du Groupe.

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

	Principaux Pays d'Europe de l'Ouest	Autres pays d'Europe	Reste du Monde	Amérique du Nord	Total
Valeur nette comptable au 30 septembre 2009 (en milliers d'euros)					
Goodwill	144	19	26	101	290
Actifs nets de support	266	151	113	162	692
Total	410	170	139	263	982
Taux de croissance à l'infini	0 %	0 %	0 %	(2 %)	-
Taux d'actualisation	8 %	8 %	8 %	8 %	-

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

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

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

Une variation du taux d'actualisation pour l'unité génératrice de trésorerie « Amérique du Nord » représentant une hypothèse clé dans ces estimations, à plus de 2 fois sa valeur actuelle, rendrait la valeur comptable égale à la valeur d'utilité.

Aux 31 décembre 2009, 2008 et 2007 aucune perte de valeur relative aux Goodwill n'a été comptabilisée.

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

Note 13 Autres immobilisations incorporelles

■ 13.1 Évolution du poste

L'évolution du poste s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2009 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2008 (*)	Mouvements de l'exercice					31 décembre 2009
		Augmentations	Diminutions	Variation de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Propriété intellectuelle	278 731	10 774	(9 875)	–	(1 674)	13 760	291 716
Immobilisations incorporelles en cours	1 014	3 607	–	–	–	17	4 638
Avances et acomptes	10 650	10 363	–	–	–	(13 314)	7 699
Immobilisations brutes	290 395	24 744	(9 875)	–	(1 674)	463	304 053
Amortissements	(40 840)	(15 371)	1 887	–	517	–	(53 807)
Pertes de valeur	(16 620)	–	3 428	–	(56)	(31)	(13 279)
Immobilisations nettes	232 935	9 374	(4 560)	–	(1 214)	432	236 967

(*) L'information présentée au 31 décembre 2008 ci-dessus est retraitée suite à l'achèvement de la comptabilisation des regroupements d'entreprises lié à l'acquisition de Vernalis Inc. et à la prise de contrôle de Tercica Inc.. La réconciliation avec le bilan consolidé établi au 31 décembre 2008 publié est présentée en note 12.4.

L'évolution des Immobilisations brutes s'explique par :

- Certains versements effectués dans le cadre du contrat de co-promotion en France avec Novartis pour l'hypertenseur Exforge®, dans le cadre de l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché en France de Decapeptyl® 6 mois, et dans la cadre de l'accord de partenariat signé avec Pharnext.
- Certaines avances et acomptes versés et investissements dans le cadre des projets informatiques du Groupe.
- La sortie d'immobilisations incorporelles liée à la fin d'un partenariat du Groupe.

L'évolution du poste « Amortissements » prend en compte la dotation de la période concernant l'actif incorporel reconnu au titre de la licence dans le cadre de l'affectation définitive du Goodwill de Tercica Inc. pour 8,8 millions d'euros (voir note 12.2).

L'évolution du poste « Pertes de valeur » prend en compte une reprise de dépréciation des droits de distribution relatifs à un produit pris en licence par le Groupe liée à la fin du partenariat correspondant.

L'évolution du poste s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2008 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2007	Mouvements de l'exercice					31 décembre 2008 (*)
		Augmentations	Diminutions	Variation de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Propriété intellectuelle	129 972	24 475	(32 769)	159 540	(5 423)	2 836	278 731
Immobilisations incorporelles en cours	781	972	(52)	–	(3)	(684)	1 014
Avances et acomptes	4 719	8 214	(592)	–	–	(1 691)	10 650
Immobilisations brutes	135 472	33 761	(33 413)	159 540	(5 426)	461	290 395
Amortissements	(25 837)	(7 397)	5 152	(12 342)	(413)	(3)	(40 840)
Pertes de valeur	(20 466)	–	3 977	–	(131)	–	(16 620)
Immobilisations nettes	89 169	26 364	(24 284)	147 198	(5 970)	458	232 935

(*) L'information présentée au 31 décembre 2008 ci-dessus est retraitée suite à l'achèvement de la comptabilisation des regroupements d'entreprises lié à l'acquisition de Vernalis Inc. et à la prise de contrôle de Tercica Inc.. La réconciliation avec le bilan consolidé établi au 31 décembre 2008 publié est présentée en note 12.4.

L'évolution des immobilisations brutes s'explique par :

- L'acquisition des actifs relatifs au produit OBI-1 pour 6,7 millions d'euros et au produit Apokyn® pour 10,9 millions d'euros.
- Les versements de 1 million d'euros suite aux résultats de l'étude clinique III concernant Acapodene®, de 1,5 million d'euros dans le cadre du contrat de licence de commercialisation et de marques pour le traitement de la paraphilie avec Debiopharm signé sur l'exercice et de 1,2 million d'euros à l'occasion de la date anniversaire du contrat avec le Centre Médical Erasmus de l'Université de Rotterdam.
- Les avances et acomptes versés et investissements dans le cadre des projets informatiques du Groupe pour 11 millions d'euros.
- La sortie d'immobilisations incorporelles pour 4,9 millions d'euros liée à la fin du partenariat avec Auxilium concernant les contrats commerciaux relatifs au produit Testim®.
- L'élimination de l'opération réciproque avec Tercica Inc. concernant la licence exclusive de développement et de commercialisation d'Increlex® (produit constaté d'avance chez Tercica Inc.) pour 25,0 millions d'euros.
- Les effets de variations de périmètre, quasi-exclusivement constitués de l'incorporel Increlex® reconnu dans les comptes de Tercica Inc.

L'évolution des Pertes de valeur prend en compte la reprise de dépréciation des droits de distribution relatifs au produit Testim® liée à la fin du partenariat avec Auxilium pour 3,4 millions d'euros.

L'évolution des amortissements inclut notamment les effets de variations de périmètre décrites ci-dessus.

L'évolution du poste s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2007 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2006	Mouvements de l'exercice					31 décembre 2007
		Augmentations	Diminutions	Variation de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Propriété intellectuelle	109 399	21 050	(3 614)	–	(1 715)	4 852	129 972
Immobilisations incorporelles en cours	1 161	587	–	–	(5)	(962)	781
Avances et acomptes	3 608	4 846	–	–	–	(3 735)	4 719
Immobilisations brutes	114 168	26 483	(3 614)	–	(1 720)	155	135 472
Amortissements	(25 496)	(4 083)	3 645	–	97	–	(25 837)
Pertes de valeur	(20 469)	–	–	–	3	–	(20 466)
Immobilisations nettes	68 203	22 400	31	–	(1 620)	155	89 169

■ 13.2 Tests de dépréciation sur les immobilisations incorporelles à durée d'utilité indéfinie

Le Groupe dispose de 2 actifs incorporels d'une valeur comptable totale de 37,7 millions d'euros non amortis au 31 décembre 2009. Ils concernent :

- d'une part, des droits acquis pour des spécialités pharmaceutiques en phase avancée de développement n'ayant pas encore obtenu l'autorisation de mise sur le marché et de ce fait, n'étant pas amortis conformément aux principes comptables du Groupe (note 3.14) ;
- d'autre part, des droits (marques et savoir-faire) pour un produit commercialisé par le Groupe en co-marketing avec un partenaire dans le cadre d'un accord signé en 2003.

Pour ces 2 actifs incorporels, la valeur recouvrable correspond à la valeur d'utilité basée sur l'estimation des flux de trésorerie futurs attendus tenant compte notamment :

- des prévisions à court et moyen terme (tels que notamment prévisions, budget annuel, plan stratégique à quatre ans) ainsi que des prévisions à plus long terme établies par les entités opérationnelles du Groupe ;
- de la durée de vie économique de la spécialité pharmaceutique. Quand elle dépasse l'horizon des prévisions du Groupe, une valeur terminale est prise en compte ;
- d'un taux d'actualisation (coût moyen pondéré du capital déterminé par le Groupe).

Les variations futures du chiffre d'affaires représentent une hypothèse clé de ces estimations, une diminution de ce paramètre de plus de (38)% dans un cas ou de (70)% dans l'autre, ramènerait la valeur comptable égale à la valeur d'utilité.

Sur cette base, au 31 décembre 2009, le Groupe n'a enregistré aucune perte de valeur sur ces 2 actifs incorporels.

Le Groupe attend en 2010 le résultat d'études cliniques ou de processus réglementaires relatifs à certains produits de son portefeuille de développement inscrits en actif incorporel à durée d'utilité indéfinie. Si ces résultats ne s'avéraient pas concluants, ils constitueraient un indice de perte de valeur nécessitant la réalisation de tests de dépréciation au cours de l'exercice 2010.

■ 13.3 Test de dépréciation sur les immobilisations incorporelles à durée d'utilité définie

Dans le cadre de la réalisation des tests de dépréciation, le Groupe a identifié un indice de perte de valeur possible sur l'actif incorporel IGF-1, constitué par un retard de la réalisation des ventes par rapport aux prévisions de lancement. Un test spécifique a été établi pour cet actif qui ne démontre pas de nécessité de le déprécier au 31 décembre 2009. Une attention particulière sera portée sur cet actif lors des prochaines clôtures.

■ 13.4 Analyse des immobilisations incorporelles par nature

(en milliers d'euros)	31 décembre 2009			31 décembre 2008 (*)			31 décembre 2007		
	Valeur brute	Amortis./ Pertes de valeur	Valeur nette	Valeur brute	Amortis./ Pertes de valeur	Valeur nette	Valeur brute	Amortis./ Pertes de valeur	Valeur nette
Marques	21 394	(8 882)	12 512	21 394	(8 483)	12 911	21 522	(8 613)	12 909
Licences	210 509	(27 425)	183 084	209 474	(21 979)	187 495	65 604	(12 861)	52 743
Brevets	4 592	(3 719)	873	5 235	(4 212)	1 023	5 157	(3 984)	1 173
Savoir-faire (<i>know-how</i>)	8 324	(922)	7 402	8 269	(922)	7 347	8 153	(922)	7 231
Logiciels	44 137	(23 943)	20 194	31 710	(19 405)	12 305	26 936	(17 648)	9 288
Fonds commercial	1 987	(1 985)	2	1 928	(1 926)	2	1 796	(1 794)	2
Autres immobilisations incorporelles	773	(210)	563	721	-	721	804	(81)	723
Immobilisations incorporelles en cours	4 638	-	4 638	1 014	(133)	881	781	-	781
Avances et acomptes	7 699	-	7 699	10 650	(400)	10 250	4 719	(400)	4 319
Total	304 053	(67 086)	236 967	290 395	(57 460)	232 935	135 472	(46 303)	89 169
<i>Dont pertes de valeur</i>		<i>(13 279)</i>			<i>(16 620)</i>			<i>(20 466)</i>	

(*) L'information présentée au 31 décembre 2008 ci-dessus est retraitée suite à l'achèvement de la comptabilisation des regroupements d'entreprises lié à l'acquisition de Vernalis Inc. et à la prise de contrôle de Tercica Inc.. La réconciliation avec le bilan consolidé établi au 31 décembre 2008 publié est présentée en note 12.4.

Les pertes de valeur, au 31 décembre 2009, concernent les marques pour (8,9) millions d'euros, les brevets pour (1,5) million d'euros, le savoir-faire pour (0,9) million d'euros et un fonds commercial pour (2,0) millions d'euros.

Les pertes de valeur, au 31 décembre 2008, concernent les marques pour (8,5) millions d'euros, les licences pour (3,4) millions d'euros, les brevets pour (1,5) million d'euros, le savoir-faire pour (0,9) million d'euros, un fonds commercial pour (1,9) million d'euros ainsi que les avances et acomptes pour (0,4) million d'euros.

Les pertes de valeur, au 31 décembre 2007, concernent les marques pour (8,6) millions d'euros, les licences pour (7,3) millions d'euros, les brevets pour (1,5) million d'euros, le savoir-faire pour (0,9) million d'euros, un fonds commercial pour (1,8) million d'euros ainsi que les avances et acomptes pour (0,4) million d'euros.

Note 14 Immobilisations corporelles

■ 14.1 Analyse du poste par catégorie

L'analyse du poste, par catégorie, des mouvements intervenus au cours de l'exercice 2009 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2008	Mouvements de l'exercice					31 décembre 2009
		Augmentations	Diminutions	Variation de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Terrains	16 483	6	–	–	(32)	5	16 462
Constructions	149 310	1 855	(322)	–	–	14 280	165 123
Matériels et outillages	191 936	4 817	(886)	–	2 293	8 235	206 395
Autres immobilisations	92 733	4 419	(3 948)	–	306	2 443	95 953
Immobilisations en cours	63 226	27 132	(340)	–	1 750	(25 030)	66 738
Avances et acomptes	157	2 090	–	–	(1)	(440)	1 806
Immobilisations brutes	513 845	40 319	(5 496)	–	4 316	(507)	552 477
Amortissements	(275 977)	(27 860)	4 313	–	(1 118)	(18)	(300 659)
Pertes de valeur	(8)	(40)	8	–	–	–	(40)
Amortissements et pertes de valeur	(275 985)	(27 900)	4 321	–	(1 118)	(18)	(300 699)
Immobilisations nettes	237 860	12 419	(1 175)	–	3 198	(525)	251 778

L'évolution des immobilisations corporelles concerne notamment les investissements réalisés au Royaume-Uni sur le site de Wrexham, concernant une nouvelle unité de fabrication secondaire pour Dysport® et sur le site de Dublin, pour augmenter les capacités de production et également des investissements de remplacement en Irlande.

L'analyse du poste, par catégorie, des mouvements intervenus au cours de l'exercice 2008 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2007	Mouvements de l'exercice					31 décembre 2008
		Augmentations	Diminutions	Variation de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Terrains	16 481	–	–	–	(26)	28	16 483
Constructions	159 765	818	(16 258)	89	(937)	5 833	149 310
Matériels et outillages	189 549	7 929	(4 637)	930	(11 637)	9 802	191 936
Autres immobilisations	85 104	15 170	(11 508)	3 731	(2 053)	2 289	92 733
Immobilisations en cours	52 851	37 164	(8)	–	(9 121)	(17 662)	63 226
Avances et acomptes	474	366	–	8	13	(702)	157
Immobilisations brutes	504 224	61 447	(32 411)	4 758	(23 761)	(412)	513 845
Amortissements	(282 190)	(27 076)	31 075	(3 138)	5 386	(34)	(275 977)
Pertes de valeur	(143)	–	139	–	(4)	–	(8)
Amortissements et pertes de valeur	(282 333)	(27 076)	31 214	(3 138)	5 382	(34)	(275 985)
Immobilisations nettes	221 891	34 371	(1 197)	1 620	(18 377)	(446)	237 860

L'évolution des immobilisations corporelles concerne notamment les investissements réalisés au Royaume-Uni sur le site de Wrexham, concernant une nouvelle unité de fabrication secondaire pour Dysport® et sur le site de Dublin, pour augmenter les capacités de production, ainsi que les investissements réalisés dans le cadre du regroupement des sites parisiens et du siège social d'Ipsen à Boulogne.

La variation des écarts de conversion provient essentiellement de la dépréciation de la livre sterling par rapport à l'euro.

Analyse du poste, par catégorie, des mouvements intervenus au cours de l'exercice 2007 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2006	Mouvements de l'exercice					31 décembre 2007
		Augmentations	Diminutions	Variation de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Terrains	17 025	–	(17)	–	(222)	(306)	16 481
Constructions	159 750	966	(2 273)	–	(2 126)	3 448	159 765
Matériels et outillages	190 639	6 785	(5 523)	–	(5 032)	2 680	189 549
Autres immobilisations	80 226	5 098	(5 562)	–	(1 019)	6 361	85 104
Immobilisations en cours	20 916	45 344	(87)	–	(1 427)	(11 895)	52 851
Avances et acomptes	371	479	–	–	(1)	(374)	474
Immobilisations brutes	468 927	58 672	(13 462)	–	(9 827)	(85)	504 224
Amortissements	(270 560)	(27 473)	12 570	–	3 492	(219)	(282 190)
Pertes de valeur	(181)	–	35	–	3	–	(143)
Amortissements et pertes de valeur	(270 741)	(27 473)	12 605	–	3 495	(219)	(282 333)
Immobilisations nettes	198 186	31 199	(858)	–	(6 332)	(304)	221 891

■ 14.2 Ventilation des immobilisations corporelles nettes par zones monétaires

La ventilation par zones monétaires des immobilisations corporelles nettes s'établit comme suit :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2009	31 décembre 2008	31 décembre 2007
Euro	140 251	139 202	125 488
Dollar U.S	19 118	18 804	15 617
Livre Sterling	81 543	68 992	70 862
Franc Suisse	1 931	1 927	1 829
Yuan Ren-Min-Bi	8 494	7 851	7 511
Autres devises	441	1 084	584
Total	251 778	237 860	221 891

Note 15 Titres de participation

■ 15.1 Évolution du poste

L'évolution du poste s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2009 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2008	Mouvements de l'exercice					31 décembre 2009
		Acquisitions et augmentations	Cessions	Variation de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
		(A)	(B)	(C)	(D)	(E)	
Titres de participation dans les sociétés non consolidées	23 423	420	-	-	557	31	24 431
Dépréciations et pertes de valeur	(20 773)	302	-	-	(550)	-	(21 021)
Valeur nette des titres de participation (Actifs disponibles à la vente)	2 650	722	-	-	6	31	3 410

L'évolution du poste prend en compte une reprise de provision pour 0,5 million d'euros concernant les titres Vernalis Plc., évalués à la juste valeur (cours de bourse) au 31 décembre 2009. Cette reprise de provision a été enregistrée en « Autres éléments » de « l'état des gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres ».

L'évolution du poste s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2008 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2007	Mouvements de l'exercice					31 décembre 2008
		Acquisitions et augmentations	Cessions	Variation de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
		(A)	(B)	(C)	(D)	(E)	
Titres de participation dans les sociétés non consolidées	25 077	3 224	(1 948)	(392)	(3 236)	698	23 423
Dépréciations et pertes de valeur	(23 620)	(2 199)	1 854	-	3 192	-	(20 773)
Valeur nette des titres de participation (Actifs disponibles à la vente)	1 457	1 025	(94)	(392)	(44)	698	2 650

L'évolution du poste s'explique par l'acquisition au 1^{er} juillet 2008 des titres Vernalis Plc. à hauteur de 9,71% du capital pour 2,6 millions de livres sterling (3,2 millions d'euros). Ces titres ont été évalués à la juste valeur (cours de bourse) au 31 décembre 2008. La perte de valeur dégagée sur la période étant significative, cette dernière a été enregistrée en résultat financier.

L'évolution du poste s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2007 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2006	Mouvements de l'exercice					31 décembre 2007
		Acquisitions et augmentations	Cessions	Variation de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
		(A)	(B)	(C)	(D)	(E)	
Titres de participation dans les sociétés non consolidées	25 331	698	-	(8)	(944)	-	25 077
Dépréciations et pertes de valeur	(23 506)	(1 056)	-	-	942	-	(23 620)
Valeur nette des titres de participation (Actifs disponibles à la vente)	1 825	(358)	-	(8)	(2)	-	1 457

Les profits et pertes enregistrés en capitaux propres et en résultat sur les actifs disponibles à la vente ne sont pas présentés compte tenu de leur caractère non significatif.

■ 15.2 Détail des titres de participation

Les immobilisations financières comprennent des titres de sociétés dans lesquelles le Groupe possède :

- soit une fraction du capital inférieure à 20 %,
- soit une fraction du capital supérieure à 20 %, mais qui du fait de leur caractère non significatif ne sont pas consolidés.

(en milliers d'unités monétaires)	Siège	Capital détenu (% de contrôle)	V.N.C. des titres (euros)			Données sociales 2009 (devises)			Capitaux propres détenus (euros)
			31 déc. 2009	31 déc. 2008	31 déc. 2007	Devises	Capitaux propres	Dont résultat de l'exercice	
Vernalis Plc.	Winnersh (UK)	9,71 %	1 714	1 215	–	GBP	23 062	(5 347)	2 503
Sofarm Eurl ⁽¹⁾	Paris	100,00 %	–	–	8	EUR	–	–	–
Technopolis Gie	Paris	27,00 %	306	306	306	EUR	947	(161)	256
Montana Ltd.	Cork (Irl.)	50,00 %	–	–	–	EUR	–	–	–
Linnea Inc.	PA (USA)	50,00 %	–	–	–	USD	22	3	8
Ipsen Pty Limited ⁽¹⁾	Victoria (AUS.)	100,00 %	–	–	26	AUD	–	–	–
Lu Yuan Ginkgo Company Ltd.	Tancheng (China)	37,50 %	482	482	482	RMB	7 648	251	294
Funxional Therapeutics Ltd	Cambridge (UK)	7,59 %	–	220	–	GBP	(2 340)	(4 223)	(401)
Pizhou Zhong Da Ginkgo Leaves Co. Ltd	Pizhou (China)	35,75 %	284	284	284	RMB	5 680	441	208
Preglem S.A.	Plan les Ouates (CH)	10,45 %	153	153	153	CHF	26 697	(14 356)	2 343
Spirogen Ltd	Isle of Wight (UK)	17,81 %	–	(23)	167	GBP	(576)	(620)	(128)
Specwood Ltd	London (UK)	100,00 %	(11)	(18)	–	GBP	–	–	–
Pothold Ltd	London (UK)	100,00 %	–	–	–	GBP	–	–	–
Petersfield Ltd	Hong Kong (HK)	50,00 %	31	31	31	HKD	4 867	515	220
Socapharma Sarl	Paris	100,00 %	–	–	–	EUR	–	–	–
Ancelab Sarl	Paris	100,00 %	–	–	–	EUR	–	–	–
Bio discovery 3	CA (USA)	–	201	–	–	USD	–	–	–
Inno Bio	Paris	–	250	–	–	EUR	–	–	–
Olisapharm Sarl	Paris	100,00 %	–	–	–	EUR	–	–	–
Total			3 410	2 650	1 457				

(1) Sociétés consolidées aux 31 décembre 2008 et 2009.

■ 15.3 Informations sur les sociétés non consolidées

Le cumul des principaux agrégats (pour leurs montants sociaux pris à 100 %) concernant les sociétés non consolidées est le suivant :

Au 31 décembre 2009 :

(en milliers d'euros)	Chiffre d'affaires	Résultat opérationnel	Résultat	Capitaux propres	Total du bilan
Entreprises détenues à plus de 50 %	–	–	–	–	–
Entreprises détenues à 50 %	2 998	(121)	50	455	987
Entreprises détenues à moins de 50 %	8 055	(16 271)	(21 032)	42 755	81 690
Total	11 053	(16 392)	(20 982)	43 210	82 677

Au 31 décembre 2008 :

(en milliers d'euros)	Chiffre d'affaires	Résultat opérationnel	Résultat	Capitaux propres	Total du bilan
Entreprises détenues à plus de 50 %	-	-	-	-	-
Entreprises détenues à 50 %	478	9	6	370	477
Entreprises détenues à moins de 50 %	62 540	9 358	5 162	39 818	83 281
Total	63 018	9 367	5 168	40 188	83 758

La variation des agrégats présentés ci-dessus est essentiellement liée à l'intégration des données financières de Vernalis Plc. du 1^{er} janvier au 30 juin 2008, aucune information relative à l'exercice 2008 (12 mois) n'étant disponible à la date d'établissement des états financiers du Groupe.

Au 31 décembre 2007 :

(en milliers d'euros)	Chiffre d'affaires	Résultat opérationnel	Résultat	Capitaux propres	Total du bilan
Entreprises détenues à plus de 50%	-	(165)	(115)	(416)	761
Entreprises détenues à 50%	3 240	(68)	(44)	351	673
Entreprises détenues à moins de 50%	1 893	(3 612)	(3 589)	29 750	32 726
Total	5 133	(3 845)	(3 748)	29 685	34 160

■ 15.4 Participation dans des entreprises associées

Du fait de l'exercice du warrant, de la conversion des obligations le 22 juillet 2008 et de l'acquisition des titres restants le 16 octobre 2008, la société Tercica Inc. est consolidée globalement dans les états financiers du Groupe depuis le 16 octobre 2008. La quote-part de résultat des entreprises associées correspond à la reconnaissance de son résultat par équivalence à 25,3 % sur le premier semestre 2008 et 42,6 % sur le troisième trimestre 2008.

Au 31 décembre 2007, la participation dans des entreprises associées concerne uniquement la participation du Groupe dans Tercica Inc..

(en milliers d'euros)	31 décembre 2007
Quote-part de juste valeur des actifs et passifs de Tercica Inc. acquis	40 521
Goodwill	16 433
Valeur des titres à la date de la transaction convertis en euros	56 954
Quote-part de résultat de la période	(8 764)
Retraitements de consolidation	(260)
Écarts de change	(6 982)
Valeur des titres au bilan	40 948

Note 16 Résultat des cessions d'actifs immobilisés

(en milliers d'euros)	31 décembre 2009	31 décembre 2008	31 décembre 2007
(Plus) ou moins-values sur cessions d'actifs incorporels	3 034	(22 827)	(10)
(Plus) ou moins-values sur cessions d'actifs corporels	678	(2 141)	(242)
(Plus) ou moins-values sur cessions de titres de participation	-	224	-
Total	3 712	(24 744)	(252)

En 2008, les plus ou moins-values sur cessions d'actifs incorporels concernent principalement la cession des droits de commercialisation de Ginkor Fort au Groupe GTF pour 22,8 millions d'euros correspondant à la reconnaissance sur l'exercice de la part échelonnée du paiement initial dû à l'occasion de la signature de l'accord ainsi que l'estimation faite par le Groupe d'un montant additionnel lié notamment à l'évolution en 2008 du marché des médicaments veino-toniques en France.

En 2008, les plus ou moins-values sur cessions d'actifs corporels concernent principalement la cession d'un terrain non affecté à l'activité pour 1,7 million d'euros.

En 2008, les plus ou moins-values sur cessions de titres de participation concernent principalement le rachat des titres Octagen par ce dernier.

Note 17 Autres actifs non courants

Les autres actifs non courants s'analysent comme suit au cours de l'exercice 2009 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2008		
		Flux d'investissements	Flux de financements
		(A)	(B)
Options liées aux obligations convertibles	-	-	-
Warrants	-	-	-
Instruments dérivés enregistrés à la juste valeur	-	-	-
Actifs nets de financement des régimes postérieurs à l'emploi ⁽¹⁾	3 810	-	-
Actifs financiers non courants (Actifs financiers évalués à la juste valeur)	3 810	-	-
Obligations convertibles ⁽²⁾	-	2 000	-
Contrat de liquidité ⁽³⁾	1 454	1 444	-
Avances – Sociétés non consolidées	156	108	-
Autres immobilisations financières ⁽⁴⁾	1 474	7 629	-
Dépôts versés	4 955	(1 473)	-
Autres actifs non courants (Prêts, créances et autres) ⁽⁵⁾	8 039	9 708	-

(1) Avantages au personnel (voir note 5.3.3.3).

(2) L'évolution du poste s'explique principalement par la souscription d'Ipsen à l'émission d'obligations convertibles en actions de la société Pharnext.

(3) L'évolution du poste concerne le contrat de liquidité avec Natexis Bleichroder, filiale de Natixis, signé en février 2007 et renouvelé depuis par tacite reconduction.

Les autres actifs non courants s'analysent comme suit au cours de l'exercice 2008 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2007		
		Flux d'investissements	Flux de financements
		(A)	(B)
Options liées aux obligations convertibles	14 899	-	-
Warrants	6 939	-	-
Instruments dérivés enregistrés à la juste valeur ⁽¹⁾	21 838	-	-
Actifs nets de financement des régimes postérieurs à l'emploi ⁽²⁾	4 045	-	-
Actifs financiers non courants (Actifs financiers évalués à la juste valeur)	25 883	-	-
Obligations convertibles ⁽¹⁾	47 845	10 433	-
Contrat de liquidité ⁽³⁾	2 542	(1 088)	-
Avances – Sociétés non consolidées	84	72	-
Autres immobilisations financières	1 362	(277)	-
Dépôts versés ⁽⁴⁾	3 799	1 012	-
Autres actifs non courants (Prêts, créances et autres)	55 632	10 180	-

(1) L'évolution du poste Obligations convertibles prend en compte les intérêts courus (0,8 million d'euros) selon le taux nominal et les amortissements calculés au taux d'intérêt effectif (9,6 millions d'euros) des 3 obligations convertibles Tercica Inc. au 22 juillet 2008, date de leur conversion en titres Tercica Inc.. Les intérêts calculés selon le taux d'intérêt effectif ont été reconnus de façon accélérée, la maturité ayant varié du 12 octobre 2011 au 22 juillet 2008. L'évolution

du poste Instruments dérivés enregistrés à la juste valeur, déterminée selon le modèle Black & Scholes, correspond à la variation de valeur du warrant et des options des obligations convertibles Tercica Inc. au 22 juillet 2008, date de l'exercice du warrant et du transfert de la valeur des options de conversion en titres Tercica Inc.

(2) Avantages au personnel (voir note 5.3.3.3).

Mouvements de l'exercice							31 décembre 2009
Variation des actifs de régime	Reclassement des dérivés	Variation de juste valeur en résultat	Actualisation	Écarts de conversion	Autres mouvements		
(C)	(D)	(E)	(F)	(G)	(H)		
-	-	-	-	-	-	-	
-	-	-	-	-	-	-	
-	-	-	-	-	-	-	
(435)	-	-	-	9	-	3 384	
(435)	-	-	-	9	-	3 384	
-	-	-	-	-	-	2 000	
-	-	-	-	-	-	2 898	
-	-	-	-	-	(113)	151	
-	-	-	-	5	(779)	8 329	
-	-	-	65	-	853	4 400	
-	-	-	65	5	(39)	17 778	

(4) L'évolution du poste concerne principalement l'avance sur titres versée par Ipsen pour 10 millions de dollars (6,7 millions d'euros) dans le cadre du partenariat entre Ipsen et Biopharmaceuticals Inc. (note 30).

(5) Les dépréciations relatives à la catégorie « Prêts et créances » ne sont pas présentées compte tenu de leur caractère non significatif. La juste valeur des « Prêts et créances » correspond à leur valeur au bilan (valeur à la date de transaction puis test de dépréciation effectué à chaque arrêté comptable).

Mouvements de l'exercice							31 décembre 2008
Variation des actifs de régime	Reclassement des dérivés	Variation de juste valeur en résultat	Actualisation	Écarts de conversion	Autres mouvements		
(C)	(D)	(E)	(F)	(G)	(H)		
-	-	(4 135)	-	(746)	(10 018)	-	
-	-	(1 669)	-	(669)	(4 601)	-	
-	-	(5 804)	-	(1 415)	(14 619)	-	
(235)	-	-	-	-	-	3 810	
(235)	-	(5 804)	-	(1 415)	(14 619)	3 810	
-	-	-	-	3 084	(61 362)	-	
-	-	-	-	-	-	1 454	
-	-	-	-	-	-	156	
-	-	-	-	(73)	434	1 474	
-	-	-	172	-	(28)	4 955	
-	-	-	172	3 011	(60 956)	8 039	

(3) L'évolution du poste concerne l'utilisation des disponibilités au 31 décembre 2007 pour l'acquisition de titres sur l'exercice 2008 dans le cadre du contrat de liquidité avec Natexis Bleichroder, filiale de Natixis, signé en février 2007 et reconduit par l'avenant du 17 décembre 2008.

(4) L'évolution des dépôts versés comprend l'actualisation du dépôt de garantie du nouveau siège social de Boulogne (92) suite au regroupement des sites parisiens sur l'exercice ainsi que le dépôt de garantie versé par la filiale espagnole dans le cadre du transfert de site de son activité de recherche.

Les autres actifs non courants s'analysent comme suit au cours de l'exercice 2007 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2006	Flux	
		d'investissements	de financements
		(A)	(B)
Options liées aux obligations convertibles ⁽⁴⁾	4 103	-	-
Warrants ⁽⁴⁾	6 102	-	-
Instruments dérivés enregistrés à la juste valeur	10 205	-	-
Actifs nets de financement des régimes postérieurs à l'emploi ⁽⁵⁾	2 378	-	-
Actifs financiers non courants (Actifs financiers évalués à la juste valeur)	12 583	-	-
Obligations convertibles ⁽¹⁾	15 489	44 386	-
Contrat de liquidité ⁽⁶⁾	1 542	1 000	-
Avances – Sociétés non consolidées	27	7	-
Autres immobilisations financières	960	(63)	-
Dépôts versés ⁽²⁾	-	4 601	-
Autres actifs non courants (Prêts, créances et autres)⁽³⁾	18 018	49 931	-

(1) L'évolution du poste s'explique principalement par l'inscription au bilan de la composante « Obligation » des obligations convertibles 2 et 3 émises par Tercica Inc. et des dérivés incorporés (option de conversion) dans ces opérations.

(en milliers d'euros)	31 décembre 2007
Obligations convertibles 2 et 3	40 923
Frais d'émission	1 466
Amortissements calculés au taux d'intérêt effectif	1 278
Intérêts courus	719
Total	44 386

Note 18 Postes de bilan relatifs au besoin en fonds de roulement

■ 18.1 Analyse de la variation

La variation s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2009 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2008 ⁽¹⁾	Variation du BFR	
		lié à l'activité	lié aux investissements
		(A)	(B)
Stocks	115 782	(12 232)	-
Clients	217 845	3 539	-
Actifs d'impôts exigibles	49 509	6 121	-
Autres actifs courants (voir note 18.2.2)	63 383	(9 793)	(1 976)
Prêts et créances⁽¹⁾	446 519	(12 365)	(1 976)
Actifs financiers courants (voir note 18.2.2)	2 528	-	-
Actifs financiers détenus à des fins de transactions⁽²⁾	2 528	-	-
Fournisseurs	(103 835)	(18 390)	-
Passifs d'impôts exigibles	(36 315)	32 366	-
Autres passifs courants (voir note 18.2.3)	(156 345)	24 480	(2 450)
Autres passifs non courants (voir note 18.2.3)	(142 560)	(90 973)	-
Intérêts sur autres passifs financiers (voir note 24.1 (D))	(2 669)	-	-
Passifs financiers au coût amorti⁽³⁾	(441 724)	(52 517)	(2 450)
Total	7 323	(64 882)	(4 426)

(*) L'information présentée au 31 décembre 2008 ci-dessus est retraitée suite à l'achèvement de la comptabilisation des regroupements d'entreprises lié à l'acquisition de Vernalis Inc. et à la prise de contrôle de Tercica Inc.. La réconciliation avec le bilan consolidé établi au 31 décembre 2008 publié est présentée en note 12.4.

(1) Les dépréciations relatives à la catégorie « Prêts et Créances » ne sont pas présentées compte tenu de leur caractère non significatif. La juste valeur des « Prêts et Créances » correspond à la valeur au bilan (valeur à la date de transaction puis test de dépréciation effectué à chaque arrêté comptable).

(2) La juste valeur des actifs financiers détenus à des fins de transaction correspond à leur valeur de marché.

(3) La valeur nette comptable des passifs financiers au coût amorti est considérée comme l'estimation raisonnable de la juste valeur.

Mouvements de l'exercice							31 décembre 2007
Variation des actifs de régime	Reclassement des dérivés	Variation de juste valeur en résultat	Actualisation	Écarts de conversion	Autres mouvements		
(C)	(D)	(E)	(F)	(G)	(H)		
-	8 947	2 301	-	(452)	-	14 899	
-	-	1 337	-	(500)	-	6 939	
-	8 947	3 638	-	(952)	-	21 838	
1 670	-	-	-	(3)	-	4 045	
1 670	8 947	3 638	-	(955)	-	25 883	
-	(8 947)	(3 055)	-	(28)	-	47 845	
-	-	-	-	-	-	2 542	
-	-	-	-	-	50	84	
-	-	500	-	(35)	-	1 362	
-	-	-	(802)	-	-	3 799	
-	(8 947)	(2 555)	(802)	(63)	50	55 632	

(2) Les « dépôts versés » comprennent le dépôt de garantie versé par le Groupe au titre du contrat de bail de son futur siège social, ainsi que le reclassement en actifs long terme de dépôts en espèces constitués en Espagne par le Groupe pour garantir des prêts publics à long terme qui lui sont accordés dans le cadre de son activité de recherche.

(3) Les dépréciations relatives à la catégorie « Prêts et Créances » ne sont pas présentées compte tenu de leur caractère non significatif. La juste valeur des « Prêts et Créances » correspond à leur valeur au bilan (valeur à la date de transaction puis test de dépréciation effectué à chaque arrêté comptable).

(4) La juste valeur est déterminée selon le modèle Black & Scholes.

(5) Avantages au personnel (voir note 5.3.3.3).

(6) L'évolution du poste concerne le contrat de liquidité avec Natexis Bleichroder, filiale de Natixis, signé en février 2007 et renouvelé depuis par tacite reconduction.

Mouvements de l'exercice						31 décembre 2009
Variation du BFR lié au financement	Variation de périmètre	Écarts de conversion	Variation de juste valeur en résultat	Autres mouvements		
(C)	(D)	(E)	(F)	(G)		
-	-	119	-	(699)	102 970	
-	-	1 818	-	(97)	223 105	
-	-	336	-	-	55 966	
(226)	-	297	-	(1 110)	50 575	
(226)	-	2 570	-	(1 906)	432 616	
-	-	5	(1 371)	-	1 162	
-	-	5	(1 371)	-	1 162	
-	-	(704)	-	282	(122 647)	
-	-	(81)	-	-	(4 030)	
(171)	-	(1 069)	-	(21 783)	(157 338)	
-	-	(3 530)	-	25 292	(211 771)	
1 340	-	-	-	662	(667)	
1 169	-	(5 384)	-	4 453	(496 453)	
943	-	(2 809)	(1 371)	2 547	(62 675)	

La variation des « Autres passifs non courants » s'explique, d'une part, par l'enregistrement en « Produits constatés d'avance » des montants perçus sur l'exercice 2009 dans le cadre des accords de partenariats avec Médocis, Recordati, Galderma, Roche et Menarini. En effet, les produits de ces contrats étant reconnus linéairement sur la durée des contrats, la part non reconnue en résultat est inscrite en « Autres passifs non courants » dès que l'échéance excède douze mois, et en « Autres passifs courants » pour la part de l'échéance à moins d'un an.

La variation s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2008 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2007	Variation du BFR	
		lié à l'activité (A)	lié aux investissements (B)
Stocks	87 111	12 353	-
Clients	216 214	4 294	-
Actifs d'impôts exigibles	26 569	29 281	-
Autres actifs courants (voir note 18.2.2)	53 753	2 865	7 125
Prêts et créances⁽¹⁾	383 647	48 793	7 125
Actifs financiers courants (voir note 18.2.2)	96	-	-
Actifs financiers détenus à des fins de transactions⁽²⁾	96	-	-
Fournisseurs	(104 181)	(1 176)	-
Passifs d'impôts exigibles	(12 327)	(28 020)	-
Autres passifs courants (voir note 18.2.3)	(136 234)	10 228	(1 980)
Autres passifs non courants (voir note 18.2.3)	(192 043)	(37 212)	-
Intérêts sur autres passifs financiers (voir note 24.1 (D))	(863)	-	-
Passifs financiers au coût amorti⁽³⁾	(445 648)	(56 180)	(1 980)
Total	(61 905)	(7 387)	5 145

(*) L'information présentée au 31 décembre 2008 ci-dessus est retraitée suite à l'achèvement de la comptabilisation des regroupements d'entreprises lié à l'acquisition de Vernalis Inc. et à la prise de contrôle de Tercica Inc.. La réconciliation avec le bilan consolidé établi au 31 décembre 2008 publié est présentée en note 12.4.

- (1) Les dépréciations relatives à la catégorie « Prêts et Créances » ne sont pas présentées compte tenu de leur caractère non significatif. La juste valeur des « Prêts et Créances » correspond à la valeur au bilan (valeur à la date de transaction puis test de dépréciation effectué à chaque arrêté comptable).
(2) La juste valeur des actifs financiers détenus à des fins de transaction correspond à leur valeur de marché.
(3) La valeur nette comptable des passifs financiers au coût amorti est considérée comme l'estimation raisonnable de la juste valeur.

La variation s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2007 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2006	Variation du BFR	
		lié à l'activité (A)	lié aux investissements (B)
Stocks	78 947	9 026	-
Clients	191 702	25 395	-
Actifs d'impôts exigibles	2 665	24 208	-
Autres actifs courants (voir note 18.2.2)	43 700	11 396	5
Prêts et créances⁽¹⁾	317 014	70 025	5
Actifs financiers courants (voir note 18.2.2)	901	-	-
Actifs financiers détenus à des fins de transactions⁽²⁾	901	-	-
Fournisseurs	(100 269)	(5 087)	-
Passifs d'impôts exigibles	(27 215)	14 248	-
Autres passifs courants (voir note 18.2.3)	(114 824)	7 346	(7 498)
Autres passifs non courants (voir note 18.2.3)	(172 270)	(48 248)	-
Intérêts sur autres passifs financiers (voir note 24.1 (D))	(797)	-	-
Passifs financiers au coût amorti⁽³⁾	(415 375)	(31 741)	(7 498)
Total	(97 460)	38 284	(7 493)

- (1) Les dépréciations relatives à la catégorie « Prêts et Créances » ne sont pas présentées compte tenu de leur caractère non significatif. La juste valeur des « Prêts et Créances » correspond à la valeur au bilan (valeur à la date de transaction puis test de dépréciation effectué à chaque arrêté comptable).
(2) La juste valeur des actifs financiers détenus à des fins de transaction correspond à leur valeur de marché.
(3) La valeur nette comptable des passifs financiers au coût amorti est considérée comme l'estimation raisonnable de la juste valeur.

Mouvements de l'exercice						31 décembre 2008 ⁽¹⁾
Variation du BFR lié au financement	Variation de périmètre	Écarts de conversion	Variation de juste valeur en résultat	Autres mouvements		
(C)	(D)	(E)	(F)	(G)		
-	17 838	(1 526)	-	6	115 782	
-	2 441	(3 508)	-	(1 596)	217 845	
-	211	(960)	-	(5 592)	49 509	
(4)	1 822	(2 173)	-	(5)	63 383	
(4)	22 312	(8 167)	-	(7 187)	446 519	
-	-	-	2 432	-	2 528	
-	-	-	2 432	-	2 528	
-	(1 222)	3 277	-	(533)	(103 835)	
-	(72)	235	-	3 869	(36 315)	
206	(12 472)	4 883	-	(20 976)	(156 345)	
-	-	21 586	-	65 109	(142 560)	
(2 466)	-	-	-	660	(2 669)	
(2 260)	(13 766)	29 981	-	48 129	(441 724)	
(2 264)	8 546	21 814	2 432	40 942	7 323	

La variation des « Autres passifs non courants » s'explique, d'une part, par l'enregistrement en « Produits constatés d'avance » des montants perçus sur l'exercice 2008 dans le cadre des accords de partenariats avec Médicis, Recordati, Galderma et Roche. En effet, les produits de ces contrats étant reconnus linéairement sur la durée des contrats, la part non reconnue en résultat est inscrite en « Autres passifs non courants » dès que l'échéance excède douze mois, et en « Autres passifs courants » pour la part de l'échéance à moins d'un an. D'autre part, l'intégration globale de l'entité Tercica Inc. dans le périmètre de consolidation à compter du 1^{er} octobre 2008 a impliqué l'élimination d'opérations réciproques telles que l'élimination du produit constaté d'avance concernant la licence exclusive de développement et de commercialisation de Somatuline® Autogel® (Immobilisation incorporelle dans les états financiers de Tercica Inc.) pour une valeur nette de 45,6 millions d'euros.

Mouvements de l'exercice						31 décembre 2007
Variation du BFR lié au financement	Variation de périmètre	Écarts de conversion	Variation de juste valeur en résultat	Autres mouvements		
(C)	(D)	(E)	(F)	(G)		
-	-	(866)	-	4	87 111	
-	-	(1 079)	-	196	216 214	
-	-	(304)	-	-	26 569	
(16)	-	(995)	-	(337)	53 753	
(16)	-	(3 244)	-	(137)	383 647	
-	-	-	(805)	-	96	
-	-	-	(805)	-	96	
-	3	1 297	-	(125)	(104 181)	
-	-	640	-	-	(12 327)	
(389)	-	1 823	-	(22 692)	(136 234)	
-	-	6 071	-	22 404	(192 043)	
(409)	-	-	-	343	(863)	
(798)	3	9 831	-	(70)	(445 648)	
(814)	3	6 587	(805)	(207)	(61 905)	

La variation des autres passifs non courants s'explique par l'enregistrement en « Produits constatés d'avance » des montants perçus sur l'exercice 2007 dans le cadre des accords de partenariats avec Médicis, Recordati, Galderma, Tercica Inc. et Roche. En effet, les produits de ces contrats étant reconnus linéairement sur la durée des contrats, la part non reconnue en résultat est inscrite en « Autres passifs non courants » dès que l'échéance excède douze mois, et en « Autres passifs courants » pour la part de l'échéance à moins d'un an.

■ 18.2 Détail des postes

18.2.1 Stocks

(en milliers d'euros)	31 décembre 2009	31 décembre 2008 (*)	31 décembre 2007
Matières premières et approvisionnements	34 595	30 984	26 721
En-cours de production	13 803	28 297	18 295
Produits finis	54 572	56 501	42 095
Stocks nets	102 970	115 782	87 111

(*) L'information présentée au 31 décembre 2008 ci-dessus est retraitée suite à l'achèvement de la comptabilisation des regroupements d'entreprises lié à l'acquisition de Vernalis Inc. et à la prise de contrôle de Tercica Inc.. La réconciliation avec le bilan consolidé établi au 31 décembre 2008 publié est présentée en note 12.4.

18.2.2 Autres actifs courants et actifs financiers courants

(en milliers d'euros)	31 décembre 2009	31 décembre 2008 (*)	31 décembre 2007
Avances et acomptes versés	7 795	2 318	2 553
Créances sur immobilisations et comptes rattachés	5 192	12 477	54
T.V.A. à récupérer	17 683	28 719	15 751
Autres créances d'exploitation	6 154	7 123	24 461
Créances diverses	1 229	3 282	1 092
Charges constatées d'avance	12 522	9 464	9 842
Total des autres actifs courants (prêts et créances) (1)	50 575	63 383	53 753
Instrument dérivés	1 162	2 528	96
Total des actifs financiers courants (actifs financiers détenus à des fins de transactions) (2)	1 162	2 528	96

(*) L'information présentée au 31 décembre 2008 ci-dessus est retraitée suite à l'achèvement de la comptabilisation des regroupements d'entreprises lié à l'acquisition de Vernalis Inc. et à la prise de contrôle de Tercica Inc.. La réconciliation avec le bilan consolidé établi au 31 décembre 2008 publié est présentée en note 12.4.

(1) Les dépréciations relatives à la catégorie « Prêts et créances » ne sont pas présentées compte tenu de leur caractère non significatif. La juste valeur des « Prêts et créances » correspond à leur valeur au bilan (valeur à la date de transaction puis test de dépréciation effectué à chaque arrêté comptable).

(2) La juste valeur des actifs financiers détenus à des fins de transaction correspond à leur valeur de marché.

18.2.3 Autres passifs courants et non courants

(en milliers d'euros)	31 décembre 2009	31 décembre 2008	31 décembre 2007
T.V.A. à payer	9 220	15 608	3 997
Autres dettes fiscales	5 634	5 998	8 418
Dettes sociales	69 981	79 809	60 314
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	26 496	23 305	24 872
Dettes diverses	16 915	9 324	13 656
Produits constatés d'avance	29 092	22 301	24 977
Total des autres passifs courants (Passifs financiers au coût amorti)	157 338	156 345	136 234
Produits constatés d'avance non courants	211 771	142 560	192 043
Total des autres passifs non courants (Passifs financiers au coût amorti) (1)	211 771	142 560	192 043

(1) La valeur des passifs financiers au coût amorti est considérée comme l'estimation raisonnable de la juste valeur.

L'évolution du poste « Autres passifs non courants » est analysée en note 18.1.

Note 19 Titres de placement de trésorerie

Il s'agit de titres détenus à des fins de transactions et de placements à court terme ne satisfaisant pas aux critères de classement en trésorerie ou équivalents de trésorerie (selon IAS 7) mais conservant néanmoins une faible volatilité. Ces actifs financiers représentaient un montant de 6,0 millions d'euros au 31 décembre 2007.

Le solde est nul aux 31 décembre 2008 et 2009.

Note 20 Trésorerie

■ 20.1 Trésorerie nette

20.1.1 Trésorerie nette à l'ouverture

(en milliers d'euros)	Bilan consolidé au 1 ^{er} janvier 2009	Bilan consolidé au 1 ^{er} janvier 2008	Bilan consolidé au 1 ^{er} janvier 2007
Trésorerie et équivalents de trésorerie – Bilan Actif	239 584	247 068	285 459
Concours bancaires courants – Bilan Passif	(2 259)	(6 161)	(1 716)
Trésorerie nette à l'ouverture	237 325	240 907	283 743

20.1.2 Trésorerie nette à la clôture

(en milliers d'euros)	Bilan consolidé au 31 décembre 2009	Bilan consolidé au 31 décembre 2008	Bilan consolidé au 31 décembre 2007
Trésorerie et équivalents de trésorerie – Bilan Actif	218 584	239 584	247 068
Concours bancaires courants – Bilan Passif	(13 183)	(2 259)	(6 161)
Trésorerie nette à la clôture	205 401	237 325	240 907

■ 20.2 Trésorerie et équivalents de trésorerie

Aux 31 décembre 2009, 2008 et 2007, les trésoreries et équivalents de trésorerie dont dispose le Groupe comprennent les éléments suivants :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2009	31 décembre 2008	31 décembre 2007
Actifs financiers détenus à des fins de transactions :			
– SICAV / OPCVM monétaires euro	177 730	211 144	195 859
– Certificats de dépôts de durée inférieure à 3 mois	–	–	–
Prêts et créances :			
– Dépôts à terme rémunérés	598	1 601	25 592
Disponibilités	40 256	26 839	25 617
Trésorerie et équivalents de trésorerie	218 584	239 584	247 068

Les valeurs mobilières de placement comprennent des fonds investis dans des organismes collectifs de placement à caractère monétaire (SICAV et OPCVM de trésorerie en euro ou supports analogues pour l'essentiel) et sont présentées à leur juste valeur (valeur de marché).

Les valeurs mobilières de placement au 31 décembre 2009 sont disponibles à tout moment, sous un préavis n'excédant jamais 24 heures. Au sein des dépôts à terme, aucune échéance des sommes investies au 31 décembre 2009 n'excédait fin janvier 2010.

Note 21 Risque de liquidité et de contrepartie

La politique du Groupe consiste à diversifier ses contreparties pour éviter les risques liés à une concentration excessive et à sélectionner ces contreparties de manière qualitative. En outre, le Groupe contrôle les risques de crédit associés aux instruments financiers dans lesquels il investit en limitant les investissements en fonction de la notation de ses contreparties. Les excédents de trésorerie sont gérés par le Groupe et sont principalement investis en OPCVM monétaires. Le Groupe place ses excédents sur des instruments financiers monétaires court terme négociés avec des contreparties dont les notations financières sont au minimum A1 (Standard & Poors) et P1 (Moody's). Les instruments dérivés hors bilan sont négociés avec des contreparties bancaires de premier plan.

Note 22 Capitaux propres consolidés

■ 22.1 Composition du capital

Au 31 décembre 2009, le capital social est de 84 127 760 actions ordinaires d'une valeur nominale de 1 euro, dont 61 380 230 actions à droit de vote double, contre au 31 décembre 2008, 84 059 683 actions ordinaires d'une valeur nominale de 1 euro, dont 61 177 310 actions à droit de vote double et contre au 31 décembre 2007, 84 043 183 actions ordinaires d'une valeur nominale de 1 euro, dont 61 504 010 actions à droit de vote double.

Ces variations font suite :

- sur l'exercice 2009, à l'attribution définitive de 4 500 actions gratuites dans le cadre du plan du 14 novembre 2005 pour les bénéficiaires résidents étrangers à l'issue de la période d'acquisition (note 5.4.3), de 8 000 actions gratuites dans le cadre du plan du 30 mai 2007 à l'issue de la période d'acquisition (note 5.4.3), de 8 000 actions gratuites dans le cadre du plan du 12 décembre 2007 suite à la réalisation des conditions de performance attachées et à l'issue de la période d'acquisition (note 5.4.3) et à la levée de 47 577 options entre le 7 décembre et le 31 décembre 2009 dans le cadre du plan d'achats d'actions du 14 novembre 2005 dont la date d'acquisition des droits est le 6 décembre 2009 (note 5.4.2) ;
- sur l'exercice 2008, à l'attribution définitive de 16 500 actions gratuites dans le cadre du plan du 12 décembre 2006 (note 5.4.3), les conditions de performance attachées ayant été atteintes sur l'exercice 2008 ;
- sur l'exercice 2007, à l'attribution définitive de 18 500 actions gratuites pour les bénéficiaires résidents français dans le cadre du plan du 14 novembre 2005 (note 5.4.3), les conditions de performance attachées ayant été atteintes sur l'exercice 2007.

■ 22.2 Capitaux propres consolidés – Part attribuable aux actionnaires d'Ipsen

Les différents éléments constituant les capitaux propres consolidés, qui comprennent le résultat de l'exercice, sont les suivants :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2009	31 décembre 2008 (*)	31 décembre 2007
Capital social d'Ipsen	84 128	84 060	84 044
Prime d'apport	29 809	29 809	29 809
Prime d'émission	680 194	679 185	679 185
Réserve légale d'Ipsen	44 686	44 686	44 686
Autres réserves sociales d'Ipsen	153 235	215 870	245 653
Autres réserves et résultats consolidés	(9 428)	(168 578)	(283 515)
Total	982 624	885 032	799 862

(*) L'information présentée au 31 décembre 2008 ci-dessus est retraitée suite à l'achèvement de la comptabilisation des regroupements d'entreprises lié à l'acquisition de Vernalis Inc. et à la prise de contrôle de Tercica Inc.. La réconciliation avec le bilan consolidé établi au 31 décembre 2008 publié est présentée en note 12.4.

■ 22.3 Résultat de base par action

Le résultat de base par action est calculé sur la base du nombre moyen pondéré d'actions en circulation dans le courant de l'exercice (note 3.33).

L'évolution du nombre moyen pondéré d'actions en circulation sur les 3 exercices est présentée en note 22.5.

L'ajustement présenté dans les tableaux ci-dessous résulte de l'effet rétroactif au 1^{er} janvier 2007 :

- de l'émission des actions gratuites du plan du 14 novembre 2005 pour les bénéficiaires résidents étrangers à l'issue de la période d'acquisition,
- de l'émission des actions gratuites du plan du 12 décembre 2007 suite à la réalisation des conditions de performance attachées et à l'issue de la période d'acquisition,
- et de la levée d'options entre le 7 décembre 2009 et le 31 décembre 2009 dans le cadre du plan d'achats d'actions du 14 novembre 2005.

22.3.1 Résultat de base des activités poursuivies

	31 décembre 2009	31 décembre 2008 (*)	31 décembre 2007
Résultat de base des activités poursuivies – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen (en milliers d'euros)	(a) 156 131	146 735	151 924
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice	(b) 84 303 607	83 925 348	83 875 853
Résultat de base par action des activités poursuivies (en euros)	(a) / (b) 1,85	1,75	1,81

(*) L'information présentée au 31 décembre 2008 ci-dessus est retraitée suite à l'achèvement de la comptabilisation des regroupements d'entreprises lié à l'acquisition de Vernalis Inc. et à la prise de contrôle de Tercica Inc.. La réconciliation avec le compte de résultat consolidé établi au 31 décembre 2008 publié est présentée en note 12.5.

22.3.2 Résultat de base des activités abandonnées

		31 décembre 2009	31 décembre 2008	31 décembre 2007
Résultat de base des activités abandonnées – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen (en milliers d'euros)	(a)	453	(172)	(1 313)
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice	(b)	84 303 607	83 925 348	83 875 853
Résultat de base par action des activités abandonnées (en euros)	(a) / (b)	0,01	(0,00)	(0,02)

22.3.3 Résultat de base par action

		31 décembre 2009	31 décembre 2008 (*)	31 décembre 2007
Résultat de base – Part attribuable aux actionnaires d'Ipsen (en milliers d'euros)	(a)	156 584	146 563	150 611
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice	(b)	84 303 607	83 925 348	83 875 853
Résultat de base par action (en euros)	(a) / (b)	1,86	1,75	1,80

(*) L'information présentée au 31 décembre 2008 ci-dessus est retraitée suite à l'achèvement de la comptabilisation des regroupements d'entreprises lié à l'acquisition de Vernalis Inc. et à la prise de contrôle de Tercica Inc.. La réconciliation avec le compte de résultat consolidé établi au 31 décembre 2008 publié est présentée en note 12.5.

■ 22.4 Résultat dilué par action

Plans de stock-options

Les plans de stock-options Mayroy, attribués par la société Mayroy, ne sont pas dilutifs.

Le plan de stock-options attribué par Ipsen au cours de l'exercice 2005 est dilutif au 31 décembre 2009, 31 décembre 2008 et 31 décembre 2007.

Les plans de stock-options attribués par Ipsen le 12 décembre 2006, sont dilutifs au 31 décembre 2009 pour les tranches 1.1, 2 et 3 et au 31 décembre 2007 uniquement pour la tranche 3.3.

Les plans de stock-options attribués par Ipsen le 30 mai 2007 et le 12 décembre 2007 ne sont pas dilutifs au 31 décembre 2009, 31 décembre 2008 et 31 décembre 2007.

Le plan de stock-options attribué par Ipsen le 29 septembre 2008 est non dilutif au 31 décembre 2009 et au 31 décembre 2008.

Le plan de stock-options attribué par Ipsen le 30 mars 2009 est dilutif au 31 décembre 2009.

Le plan de stock-options attribué par Ipsen le 10 novembre 2009 est non dilutif au 31 décembre 2009.

Plans d'actions gratuites

L'attribution des actions gratuites des plans du 27 février 2009 et du 10 novembre 2009 (pour 11 000 actions gratuites) étant conditionnée à la réalisation de conditions de performance propre au Groupe et /ou de marché, elles ne diluent pas le résultat par action au 31 décembre 2009.

Les actions gratuites des plans du 29 septembre 2008, du 22 janvier 2009, du 30 mars 2009 et du 10 novembre 2009 (pour 2 500 actions gratuites) non soumises à la réalisation de conditions de performance sont incluses dans le calcul du nombre moyen pondéré d'actions du résultat de base et par voie de conséquence, dans le résultat dilué.

De même, les actions gratuites des plans du 14 novembre 2005 (bénéficiaires résidents étrangers), du 30 mai 2007 et du 12 décembre 2007 dont l'attribution est devenue définitive sur l'exercice 2009 en raison de la réalisation des conditions de performance correspondantes et/ou à l'issue de la période d'acquisition, sont incluses dans le calcul du nombre moyen pondéré d'actions du résultat de base et par voie de conséquence, dans le résultat dilué.

Le résultat par action dilué est calculé en tenant compte des instruments dilutifs décrits ci-avant.

22.4.1 Résultat dilué des activités poursuivies

		31 décembre 2009	31 décembre 2008 (*)	31 décembre 2007
Résultat dilué des activités poursuivies – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen (en milliers d'euros)	(a)	156 131	146 735	151 924
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice	(b)	84 329 880	84 015 122	83 972 411
Résultat dilué des activités poursuivies – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen (en euros)	(a) / (b)	1,85	1,75	1,81

(*) L'information présentée au 31 décembre 2008 ci-dessus est retraitée suite à l'achèvement de la comptabilisation des regroupements d'entreprises lié à l'acquisition de Vernalis Inc. et à la prise de contrôle de Tercica Inc.. La réconciliation avec le compte de résultat consolidé établi au 31 décembre 2008 publié est présentée en note 12.5.

22.4.2 Résultat dilué des activités abandonnées

		31 décembre 2009	31 décembre 2008	31 décembre 2007
Résultat dilué des activités abandonnées – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen (en milliers d'euros)	(a)	453	(172)	(1 313)
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice	(b)	84 329 880	84 015 122	83 972 411
Résultat dilué des activités abandonnées – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen (en euros)	(a) / (b)	0,01	(0,00)	(0,02)

22.4.3 Résultat dilué par action

		31 décembre 2009	31 décembre 2008 (*)	31 décembre 2007
Résultat dilué – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen (en milliers d'euros)	(a)	156 584	146 563	150 611
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice	(b)	84 329 880	84 015 122	83 972 411
Résultat dilué – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen (en euros)	(a) / (b)	1,86	1,74	1,79

(*) L'information présentée au 31 décembre 2008 ci-dessus est retraitée suite à l'achèvement de la comptabilisation des regroupements d'entreprises lié à l'acquisition de Vernalis Inc. et à la prise de contrôle de Tercica Inc.. La réconciliation avec le compte de résultat consolidé établi au 31 décembre 2008 publié est présentée en note 12.5.

■ 22.5 Nombre moyen pondéré d'actions en circulation

22.5.1 Nombre moyen pondéré d'actions en circulation pour le calcul du résultat de base par action

22.5.1.1 Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2009

	31 décembre 2009
Nombre d'actions ordinaires au 31 décembre 2008	84 059 683
Actions propres (nombre moyen pondéré)	(1 023)
Effet des actions gratuites – plan du 14 novembre 2005 – Bénéficiaires résidents étrangers	4 500
Effet des actions gratuites – plan du 30 mai 2007	8 000
Effet des actions gratuites – plan du 12 décembre 2007 – sans conditions de performance	1 000
Effet des actions gratuites – plan du 12 décembre 2007 – avec conditions de performance	24 000
Effet des actions gratuites – plan du 29 septembre 2008	33 100
Effet des actions gratuites – plan du 22 janvier 2009	99 540
Effet des actions gratuites – plan du 30 mars 2009	24 730
Effet des actions gratuites – plan du 10 novembre 2009	2 500
Effet des options levées entre le 7 décembre et le 31 décembre 2009 – Plan d'achats d'actions du 14 novembre 2005	47 577
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au 31 décembre 2009	84 303 607

22.5.1.2 Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2008

	31 décembre 2008 (ajusté)	31 décembre 2008
Nombre d'actions ordinaires au 31 décembre 2007	84 043 183	84 043 183
Actions propres (nombre moyen pondéré)	(159 935)	(159 935)
Effet des actions gratuites – plan du 30 mai 2007	8 000	8 000
Effet des actions gratuites – plan du 12 décembre 2007 – sans conditions de performance	1 000	1 000
Effet des actions gratuites – plan du 29 septembre 2008	33 100	33 100
Ajustement ⁽¹⁾	75 970	–
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au 31 décembre 2008	84 001 318	83 925 348

(1) L'ajustement présenté résulte des événements à effet rétroactif tel que présenté dans le résultat de base par action à la note 22.3.

22.5.1.3 Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2007

	31 décembre 2007 (ajusté)	31 décembre 2007
Nombre d'actions ordinaires au 31 décembre 2006	84 024 683	84 024 683
Actions propres (nombre moyen pondéré)	(176 330)	(176 330)
Effet des actions gratuites – plan du 14 novembre 2005	18 500	18 500
Effet des actions gratuites – plan du 30 mai 2007	8 000	8 000
Effet des actions gratuites – plan du 12 décembre 2007 – sans conditions de performance	1 000	1 000
Ajustement ⁽¹⁾	75 942	–
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au 31 décembre 2007	83 951 795	83 875 853

(1) L'ajustement présenté résulte des événements à effet rétroactif tel que présenté dans le résultat de base par action à la note 22.3.

22.5.2 Nombre moyen pondéré d'actions en circulation pour le calcul du résultat dilué par action

22.5.2.1 Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2009

	31 décembre 2009
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au 31 décembre 2009 dans le calcul du résultat de base par action	84 303 607
Effet dilutif des stock-options	26 273
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au 31 décembre 2009	84 329 880

22.5.2.2 Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2008

	31 décembre 2008 (ajusté)	31 décembre 2008
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au 31 décembre 2008 dans le calcul du résultat de base par action	84 001 318	83 925 348
Effet dilutif des stock-options	89 774	89 774
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au 31 décembre 2008	84 091 092	84 015 122

22.5.2.3 Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2007

	31 décembre 2007 (ajusté)	31 décembre 2007
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au 31 décembre 2007 dans le calcul du résultat de base par action	83 951 795	83 875 853
Effet dilutif des stock-options	96 558	96 558
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au 31 décembre 2007	84 048 353	83 972 411

■ 22.6 Distributions de dividendes

Le montant des dividendes distribués par la société Ipsen s'élève à :

	Décembre 2009	Décembre 2008	Décembre 2007
Distribution de dividendes (en euros)	58 032 925	55 026 659	50 389 459
Nombre d'actions à la date de distribution	82 904 179	83 373 725	83 982 431
Dividendes par action (en euros)	0,70	0,66	0,60

Note 23 Provisions

■ 23.1 Évolution des provisions

L'évolution des provisions s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2009 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2008 (*)	Évolution au cours de l'exercice						31 décembre 2009
		Variations de périmètre	Dotations	Reprises		Écarts de conversion	Autres mouvements	
				Utilisation	Non-utilisation			
Risques et charges de nature économique et opérationnelle	10 290	-	960	(142)	(1 329)	-	(181)	9 598
Risques juridiques	27 811	-	6 106	(4 407)	(5 299)	209	1	24 421
Restructuration	3 085	-	-	(2 792)	-	-	-	293
Divers	2 505	-	3 335	(108)	-	-	2	5 734
Total Provisions	43 691	-	10 401	(7 449)	(6 628)	209	(178)	40 046
- Dont courant	8 952	-	1 699	(5 521)	(2 504)	-	(5)	2 621
- Dont non courant	34 739	-	8 702	(1 928)	(4 124)	209	(173)	37 425

(*) L'information présentée au 31 décembre 2008 ci-dessus est retraitée de l'affectation définitive des Goodwill liés à l'acquisition de Vernalis Inc. et à la prise de contrôle de Tercica Inc.. La réconciliation avec le bilan consolidé établi au 31 décembre 2008 publié est présentée en note 12.4.

Au 31 décembre 2009, les provisions s'analysent comme suit :

Risques ou charges de nature économique et opérationnelle

Ces provisions concernent la reconnaissance d'un passif éventuel reconnu dans le cadre de l'affectation définitive du Goodwill lié à la prise de contrôle de Tercica Inc. (voir note 12.2) pour 8,2 millions d'euros ainsi que des risques de nature économique reflétant les coûts que le Groupe pourrait être amené à supporter pour résoudre divers désaccords d'origine commerciale dont l'incidence individuelle demeure limitée.

Risques de nature juridique

Ces provisions comprennent, à hauteur de :

- 17,4 millions d'euros, le risque que pourrait entraîner, dans certaines filiales du Groupe, une réappréciation par les autorités locales de certains éléments d'imposition, ainsi que les montants supplémentaires que le Groupe pourrait être amené à payer au titre de certaines taxes ;
- 2,5 millions d'euros, les coûts que le Groupe pourrait être amené à supporter dans le cadre de litiges sociaux ;
- 4,5 millions d'euros, divers autres risques de nature juridique.

Coût de restructuration

Ces provisions correspondent à des charges de restructuration liées aux acquisitions nord-américaines.

Divers

Ces provisions concernent principalement des frais liés à des locaux demeurés vacants.

Les dates d'échéance des provisions présentées ci-dessus ne sont pas déterminables à ce jour. Si une date d'échéance peut être raisonnablement déterminée pour les cas significatifs elle est portée à la connaissance des investisseurs dans le cadre de la communication financière du Groupe.

L'évolution des provisions s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2008 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2007	Évolution au cours de l'exercice						31 décembre 2008 (*)
		Variations de périmètre	Dotation	Reprises		Écarts de conversion	Autres mouvements	
				Utilisation	Non-utilisation			
Risques et charges de nature économique et opérationnelle	2 751	7 371	275	–	(117)	10	–	10 290
Risques juridiques	18 554	–	17 225	(3 507)	(4 252)	(209)	–	27 811
Restructuration	–	1 546	1 382	–	–	157	–	3 085
Divers	274	–	2 422	(186)	(3)	(2)	–	2 505
Total Provisions	21 579	8 917	21 304	(3 693)	(4 372)	(44)	–	43 691
– Dont courant	6 598	1 546	4 953	(3 469)	(833)	157	–	8 952
– Dont non courant	14 981	7 371	16 351	(224)	(3 539)	(201)	–	34 739

(*) L'information présentée au 31 décembre 2008 ci-dessus est retraitée de l'affectation définitive des Goodwill liés à l'acquisition de Vernalis Inc. et à la prise de contrôle de Tercica Inc.. La réconciliation avec le bilan consolidé établi au 31 décembre 2008 publié est présentée en note 12.4.

Risques ou charges de nature économique et opérationnelle

Ces provisions concernent la reconnaissance d'un passif éventuel reconnu dans le cadre de l'affectation définitive du Goodwill lié à la prise de contrôle de Tercica Inc. (voir note 12.2) pour 7,4 millions d'euros ainsi que certains risques de nature économique reflétant les coûts que le Groupe pourrait être amené à supporter pour résoudre divers désaccords d'origine commerciale dont l'incidence individuelle demeure limitée.

Risques de nature juridique

Ces provisions comprennent, à hauteur de :

- 17,8 millions d'euros, le risque que pourrait entraîner, dans certaines filiales du Groupe, une réappréciation par les autorités locales de certains éléments d'imposition, ainsi que les montants supplémentaires que le Groupe pourrait être amené à payer au titre de certaines taxes ;
- 4,4 millions d'euros, les coûts que le Groupe pourrait être amené à supporter dans le cadre de litiges sociaux ;
- 5,6 millions d'euros, divers autres risques de nature juridique.

Coût de restructuration

Ces provisions correspondent à des charges de restructuration liées aux acquisitions nord-américaines.

Divers

Ces provisions concernent principalement des frais liés à des locaux demeurés vacants.

L'évolution des provisions s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2007 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2006	Évolution au cours de l'exercice						31 décembre 2007
		Variations de périmètre	Dotations	Reprises		Écarts de conversion	Autres mouvements	
				Utilisation	Non-utilisation			
Risques et charges de nature économique et opérationnelle	2 849	-	86	(184)	-	-	-	2 751
Risques juridiques	13 606	-	9 683	(2 483)	(2 067)	(185)	-	18 554
Restructuration	8	-	-	(8)	-	-	-	-
Divers	281	-	178	(158)	(24)	(3)	-	274
Total Provisions	16 744	-	9 947	(2 833)	(2 091)	(188)	-	21 579
- Dont courant	5 323	-	3 652	(2 314)	(60)	(3)	-	6 598
- Dont non courant	11 421	-	6 296	(519)	(2 032)	(185)	-	14 981

Risques ou charges de nature économique et opérationnelle

Ces provisions couvrent des risques de nature économique reflétant les coûts que le Groupe pourrait être amené à supporter pour résoudre divers désaccords d'origine commerciale dont l'incidence individuelle demeure limitée.

Risques de nature juridique

Ces provisions comprennent, à hauteur de :

- 11,8 millions d'euros, le risque que pourrait entraîner, dans certaines filiales du Groupe, une réappréciation par les autorités locales de certains éléments d'imposition, ainsi que les montants supplémentaires que le Groupe pourrait être amené à payer au titre de certaines taxes ;

Note 24 Emprunts bancaires et passifs financiers

■ 24.1 Évolution du Poste

La variation des emprunts et autres passifs financiers entre le 31 décembre 2008 et le 31 décembre 2009 s'analyse comme suit :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2008	Émissions	Remboursements
		(A)	(B)
Ligne de crédit et Emprunts bancaires	148 941	-	(150 000)
Autres passifs financiers	13 803	1	(1 334)
Passifs financiers non courants (évalués au coût amorti) ⁽¹⁾	162 744	1	(151 334)
Ligne de crédit et Emprunts bancaires	4 000	-	-
Autres passifs financiers	4 335	-	(6)
Passifs financiers courants (évalués au coût amorti) ⁽¹⁾	8 335	-	(6)
Instruments dérivés (voir note 25.5)	11	-	-
Passifs financiers courants (Passifs financiers évalués à la juste valeur) ⁽²⁾	11	-	-
Passifs financiers courants	8 346	-	(6)
Total des passifs financiers	171 090	1	(151 340)

(1) La valeur des passifs financiers au coût amorti est considérée comme une estimation raisonnable de la juste valeur.

(2) La juste valeur correspond à la valeur de marché.

Dans le cadre de la ligne de crédit contractée courant juin 2008 pour financer les acquisitions aux États-Unis et les besoins généraux de son activité, le Groupe a remboursé sur l'exercice 2009 le tirage de 150 millions d'euros effectué sur l'exercice 2008. La charge d'intérêts correspondante s'est élevée à 2,5 millions d'euros sur l'exercice 2009.

Ainsi, au 31 décembre 2009, le Groupe bénéficie d'une faculté de tirage pour un montant maximum de 262,5 millions d'euros.

- 2,5 millions d'euros, les coûts que le Groupe pourrait être amené à supporter dans le cadre de litiges sociaux ;
- 4,3 millions d'euros, divers autres risques de nature juridique.

■ 23.2 Incidence sur le résultat 2009

(en milliers d'euros)	Dotations	Non-utilisation	Incidence nette
Résultat opérationnel	9 612	(6 628)	2 984
Autres produits et charges financières	789	-	789
Résultat net (Charges [+] / Produit [-])	10 401	(6 628)	3 773

■ 23.3 Incidence sur le résultat 2008

(en milliers d'euros)	Dotations	Non-utilisation	Incidence nette
Résultat opérationnel	21 127	(4 372)	16 755
Autres produits et charges financières	177	-	177
Résultat net (Charges [+] / Produit [-])	21 304	(4 372)	(16 932)

■ 23.4 Incidence sur le résultat 2007

(en milliers d'euros)	Dotations	Non-utilisation	Incidence nette
Résultat opérationnel	9 947	(2 091)	7 856
Autres produits et charges financières	-	-	-
Résultat net (Charges [+] / Produit [-])	9 947	(2 091)	7 856

	Variation nette des crédits court terme	Variation nette des intérêts	Variation de la juste valeur	Mouvements	Variations de périmètre	Écarts de conversion	31 décembre 2009
	(C)	(D)	(E)	(F)	(G)	(H)	
	-	-	-	1 059	-	-	-
	-	322	-	(602)	-	-	12 190
	-	322	-	457	-	-	12 190
	-	-	-	-	-	-	4 000
	-	(1 662)	-	955	-	-	3 622
	-	(1 662)	-	955	-	-	7 622
	-	-	555	-	-	-	566
	-	-	555	-	-	-	566
	-	(1 662)	555	955	-	-	8 188
	-	(1 340)	555	1 412	-	-	20 378

Ce contrat comporte des « covenant » financiers devant être respectés, basées sur des ratios calculés sur la base des comptes consolidés du Groupe, totalement respectés au 31 décembre 2009 :

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

La variation des emprunts et autres passifs financiers entre le 31 décembre 2007 et le 31 décembre 2008 s'analyse comme suit :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2007	Émissions	Remboursements
		(A)	(B)
Ligne de crédit et Emprunts bancaires	4 379	148 941	(4 379)
Autres passifs financiers	16 449	174	(1 800)
Passifs financiers non courants (évalués au coût amorti)⁽¹⁾	20 828	149 115	(6 179)
Ligne de crédit et Emprunts bancaires	5 375	–	–
Autres passifs financiers	2 923	–	(342)
Passifs financiers courants (évalués au coût amorti)⁽¹⁾	8 298	–	(342)
Instruments dérivés (voir note 25.5)	908	–	–
Passifs financiers courants (Passifs financiers évalués à la juste valeur)⁽²⁾	908	–	–
Passifs financiers courants	9 206	–	(342)
Total	30 034	149 115	(6 521)

(1) La valeur des passifs financiers au coût amorti est considérée comme une estimation raisonnable de la juste valeur.

(2) La juste valeur correspond à la valeur de marché.

Le 30 juin 2008, le Groupe a dénoncé ses quatre conventions de crédit bilatérales d'un montant de 275,6 millions d'euros qu'il avait pris en juin 2005 et dont les lignes de crédits n'étaient plus utilisés au 30 juin 2008.

Courant juin 2008, la société Ipsen a signé avec un syndicat bancaire un emprunt d'un montant total de 300,0 millions d'euros d'une durée de 5 ans. Cette ligne de crédit de forme multidevises et multi-emprunteurs nécessite la caution d'Ipsen pour une utilisation par certaines de ses filiales. Elle est destinée à financer les acquisitions du Groupe aux États-Unis ainsi que les besoins financiers généraux de son activité. Elle est

utilisable, à l'initiative de l'emprunteur, sous forme de tirages à court terme pour des périodes de 1 à 12 mois afin de s'adapter au mieux à son profil de trésorerie. Le montant total des tirages doit, à tout moment, être inférieur au plafond de la ligne de crédit qui se réduit dans le temps suivant l'échéancier ci-dessous :

04/06/2009	262,5 millions d'euros
04/06/2010	225,0 millions d'euros
04/06/2011	187,5 millions d'euros
04/06/2012	150,0 millions d'euros
04/06/2013	–

La variation des emprunts et autres passifs financiers entre le 31 décembre 2006 et le 31 décembre 2007 s'analyse comme suit :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2006	Émissions	Remboursements
		(A)	(B)
Ligne de crédit et Emprunts bancaires	6 286	–	(1 912)
Autres passifs financiers	15 313	1 900	–
Passifs financiers non courants (évalués au coût amorti)⁽¹⁾	21 599	1 900	(1 912)
Ligne de crédit et Emprunts bancaires	6 973	–	–
Autres passifs financiers	2 247	–	(258)
Passifs financiers courants (évalués au coût amorti)⁽¹⁾	9 220	–	(258)
Instruments dérivés (voir note 25.5)	4	–	–
Passifs financiers courants (Passifs financiers évalués à la juste valeur)⁽²⁾	4	–	–
Passifs financiers courants	9 224	–	(258)
Total	30 823	1 900	(2 170)

(1) La valeur des passifs financiers au coût amorti est considérée comme une estimation raisonnable de la juste valeur.

(2) La juste valeur correspond à la valeur de marché.

Les lignes de crédits restent disponibles avec un plafond d'utilisation de 206,7 millions d'euros au 31 décembre 2007.

Au 31 décembre 2007, les lignes de crédits étaient utilisées à hauteur de 4,4 millions d'euros.

	Variation nette des crédits court terme	Variation nette des intérêts	Variation de la juste valeur	Mouvements	Variations de périmètre	Écarts de conversion	31 décembre 2008
	(C)	(D)	(E)	(F)	(G)	(H)	
	-	-	-	-	-	-	148 941
	-	535	-	(1 555)	-	-	13 803
	-	535	-	(1 555)	-	-	162 744
	(1 375)	-	-	-	-	-	4 000
	-	1 931	-	(177)	-	-	4 335
	(1 375)	1 931	-	(177)	-	-	8 335
	-	-	(897)	-	-	-	11
	-	-	(897)	-	-	-	11
	(1 375)	1 931	(897)	(177)	-	-	8 346
	(1 375)	2 466	(897)	(1 732)	-	-	171 090

Le 17 octobre 2008, le Groupe a effectué un tirage de 150 millions d'euros occasionnant des intérêts courus pour 1,8 million d'euros au 31 décembre 2008.

Dans le cadre de cette convention, le Groupe a pris l'engagement, en plus des clauses contractuelles habituelles, de respecter au niveau de ses comptes consolidés, à la fin de chaque exercice, un niveau maximum pour le ratio Dette Nette/Fonds Propres et pour le ratio Dette Nette/Résultat Opérationnel avant Amortissement et Provisions.

Les niveaux maxima de ces ratios sont les suivants, selon les conventions de crédit :

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

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

	Variation nette des crédits court terme	Variation nette des intérêts	Variation de la juste valeur	Mouvements	Variations de périmètre	Écarts de conversion	31 décembre 2007
	(C)	(D)	(E)	(F)	(G)	(H)	
	-	-	-	-	-	5	4 379
	-	243	-	(1 007)	-	-	16 449
	-	243	-	(1 007)	-	5	20 828
	(1 584)	-	-	-	-	(14)	5 375
	-	166	-	768	-	-	2 923
	(1 584)	166	-	768	-	(14)	8 298
	-	-	904	-	-	-	908
	-	-	904	-	-	-	908
	(1 584)	166	904	768	-	(14)	9 206
	(1 584)	409	904	(239)	-	(9)	30 034

Le Groupe respecte ces ratios sur les trois périodes présentées :

(en milliers d'euros)		Décembre 2009	Décembre 2008 (*)	Décembre 2007
Trésorerie	(I)	(186 155)	(66 246)	(217 781)
Fonds Propres – Part du Groupe	(II)	982 624	885 032	799 862
EBITDA	(III)	221 577	230 081	241 076
Ratio Dette Nette / Fonds Propres	(I)/(II)	(0,19)	(0,07)	(0,27)
Ratio Dette Nette / EBITDA	(I)/(III)	(0,84)	(0,29)	(0,90)

(*) L'information présentée au 31 décembre 2008 ci-dessus est retraitée suite à l'achèvement de la comptabilisation des regroupements d'entreprises lié à l'acquisition de Vernalis Inc. et à la prise de contrôle de Tercica Inc.. Les réconciliations avec le bilan consolidé et le compte de résultat établis au 31 décembre 2008 publié sont présentées en notes 12.4 et 12.5.

■ 24.2 Analyse par échéance

Aux 31 décembre 2009 et 2008 le Groupe dispose uniquement de lignes de crédits (voir note 24.1). Au 31 décembre 2007, les conventions de crédit mises en place dans le cadre du refinancement étaient utilisables par tirage de 1 à 12 mois, le montant total de ces tirages devant respecter l'échéancier visé en note 24.1.

(en milliers d'euros)	31 décembre 2007						
	Montant des tirages	Taux	Intérêts	1M	3M	+ de 3 mois	%
Euro	–	–	–	–	–	–	–
Livre Sterling	–	–	–	–	–	–	–
Dollar Américain	4 379	5.3150 %	21	4 400	–	–	100 %
Yen	–	–	–	–	–	–	–
Total	4 379	5.3150 %	21	4 400	–	–	100 %

■ 24.3 Analyse par devise

L'endettement financier du Groupe par devise s'analyse comme suit :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2009		31 décembre 2008		31 décembre 2007	
	Montant	%	Montant	%	Montant	%
Euro	19 812	100,00 %	171 079	100,00 %	24 747	84,96 %
Dollar Américain	–	–	–	–	4 379	15,04 %
Franc Suisse	–	–	–	–	–	–
Total	19 812	100,00 %	171 079	100,00 %	29 126	100,00 %
Instruments dérivés	566		11		908	
Total des passifs financiers (note 24.1)	20 378		171 090		30 034	

■ 24.4 Dettes garanties par des sûretés réelles

Il n'y a pas de sûretés réelles consenties par le Groupe aux 31 décembre 2009, 2008 et 2007.

Note 25 Instruments financiers dérivés

■ 25.1 Risque de taux

Le Groupe avait procédé, en 1998, à la couverture partielle du risque de taux sur sa dette structurée à taux variable, par le biais de swaps emprunteurs de taux fixe jusqu'en 2006. À la suite de la mise en place des nouveaux financements, les instruments de couverture de taux déjà en place n'ont pas été modifiés et il n'a pas été mis en place de nouveaux instruments de couverture. Les swaps conclus par le Groupe ne sont plus documentés comme instruments de couverture dans les comptes depuis le 1^{er} janvier 2005. Au 31 décembre 2009, il ne subsiste plus de swaps emprunteurs, les swaps décrits ci-avant étant arrivés à échéance.

Au regard de la structure financière fortement positive du Groupe et d'une exposition marginale au risque de taux, aucune analyse de sensibilité n'est présentée.

■ 25.2 Risque de change

25.2.1 Risque de change opérationnel

Le Groupe est amené à souscrire des instruments dérivés de change afin de gérer son risque de change opérationnel. Pour l'essentiel, le Groupe couvre les factures émises en devises de ses filiales afin de se prémunir des variations des taux de change des devises. Cette couverture se traduit principalement par la mise en place de contrats de ventes à terme de devises adossées aux factures.

	Juste valeur des éléments inscrits au bilan (en milliers de devises)									Valeur de marché au 31 déc. 2009
	USD	CHF	RON	PLN	ZAR	EUR	HUF	GBP	CZK	
Contrats de change à terme adossés aux créances et dettes en devises	29 464	1 808	25 468	28 011	1 915	-	115 353	(103 758)	30 662	(1 838)
Autres contrats de change à terme	3 800	-	-	-	-	500	-	-	-	(88)
Total	33 264	1 808	25 468	28 011	1 915	500	115 353	(103 758)	30 662	(1 926)

25.2.2 Exposition au risque de change

L'activité consolidée du Groupe en 2009, 2008 et 2007 a été réalisée à hauteur respectivement d'environ 57 %, 61 % et 65 % dans la zone euro. Une appréciation ou dépréciation de 10 % vis-à-vis de l'euro, du dollar et de la livre sterling (les deux principales devises opérées par le Groupe) n'affecterait le chiffre d'affaires qu'à hauteur de plus ou moins 1 % pour chacun des trois exercices. Cet impact a été calculé d'une part, sur des entités ayant une monnaie fonctionnelle en euro et réalisant des chiffres d'affaires en devises et, d'autre part, sur des entités ayant une monnaie fonctionnelle en devises et réalisant leurs chiffres d'affaires dans cette même devise.

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

S'agissant des flux de facturation, le Groupe couvre pour l'essentiel les créances clients de ses filiales (micro-couverture sur les factures émises) afin de se prémunir d'une variation des taux de change des devises.

La relation de couverture entre les instruments de couverture contractés par le Groupe pour son exposition au risque de change et les instruments couverts concernant principalement les factures émises en devises autres que l'euro ne répond pas à la comptabilité de couverture au sens d'IAS 39. Par conséquent, les variations de valeurs sont comptabilisées dans le résultat financier. Par exception, une relation de couverture de flux de trésorerie a été documentée au sens

d'IAS 39 au cours de l'exercice 2008 dans le cadre d'achats à terme de devises pour couvrir des achats futurs de matières premières, telle qu'indiquée dans la variation des capitaux propres consolidés de l'exercice 2008 (note 20.1.4).

■ 25.3 Autres instruments dérivés

Les autres instruments dérivés concernaient le warrant et les obligations convertibles liées à l'opération Tercica Inc. totalement dénoués en juillet 2008 tels que décrits ci-dessous. Au 31 décembre 2009, les instruments dérivés concernent les instruments à terme dans le cadre de la couverture contre le risque de change des créances clients (note 25.2.2).

Warrant

En octobre 2006, Tercica Inc. a émis un warrant au profit d'Ipsen, qui pouvait être exercé à tout moment par Ipsen en actions ordinaires Tercica Inc. au prix de 7,41 \$ jusqu'au 12 octobre 2011. Le warrant portait sur les titres Tercica Inc., mis en équivalence, et était comptabilisé à sa juste valeur. Le montant de la juste valeur déterminé selon le modèle de Black & Scholes, à la date de transaction (octobre 2006), était de 8,1 millions d'euros. Le warrant étant intrinsèquement lié aux titres souscrits par le Groupe lors de l'augmentation de capital qui lui était réservée, la contrepartie de cet actif financier correspondait à une réduction du prix d'acquisition des titres Tercica Inc..

Au 22 juillet 2008, dans le cadre de l'accord de fusion avec Tercica Inc., Ipsen a exercé son warrant lui permettant d'obtenir 4 948 795 actions Tercica Inc. au prix contractuel de 7,41 \$ soit 36,7 millions de dollars (23,1 millions d'euros). À la clôture de l'exercice 2008, la variation de la juste valeur comptabilisée en « Résultat financier » pour un montant (2,3) millions d'euros (dont (0,7) million d'euros d'impact de

change) correspond à la variation de juste valeur constatée entre le 1^{er} janvier 2008 et le 22 juillet 2008, date d'exercice du warrant.

Obligations convertibles

• Obligation convertible 1 : En contrepartie du premier paiement pour les droits de Somatuline® Autogel® aux États-Unis et au Canada en octobre 2006 pour 25,0 millions de dollars, Tercica Inc. a émis au profit d'Ipsen une obligation convertible d'un montant nominal équivalent. Cette obligation, à échéance 5 ans après la date de clôture de la transaction, portait un coupon de 2,5 % payable, *in fine*, en actions et pouvait être convertie en actions ordinaires au prix de 7,41 \$ par action.

À la date d'autorisation de mise sur le marché de Somatuline® Autogel® (août 2007) aux États-Unis dans l'indication ciblée du produit, deux obligations convertibles ont été mises en place :

• Obligation convertible 2 : Tercica Inc. a émis au profit d'Ipsen une obligation convertible d'un montant nominal de 30,0 millions d'euros. Cette obligation, à échéance 5 ans après la date de clôture de la transaction, portait un coupon de 2,5% payable, *in fine*, en actions et pouvait être convertie en actions ordinaires Tercica Inc. au prix de 5,92 € par action. Cette obligation a été émise en contrepartie du deuxième paiement pour les droits de Somatuline® Autogel® consécutif à l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché (août 2007).

• Obligation convertible 3 : Tercica Inc. a émis au profit d'Ipsen une obligation convertible de 15,0 millions de dollars. Cette obligation, à échéance 5 ans après la date de clôture de la transaction, portait un coupon de 2,5 % payable, *in fine*, en actions et pouvait être convertie en actions ordinaires Tercica Inc. au prix de 7,41 \$ par action. Cette obligation a été réglée en numéraire par Ipsen en septembre 2007.

Les obligations convertibles ont été décomposées en deux éléments, tous deux inscrits en « Actifs financiers non courants » :

• La composante « Obligation », évaluée au coût amorti, a été enregistrée en « Prêts et créances » et les variations ultérieures de valeur ont été enregistrées en « Résultat financier ».

• La composante « Option de conversion », évaluée à la juste valeur, a été enregistrée en « Instruments financiers dérivés » et les variations ultérieures de valeur ont été enregistrées en « Résultat financier ».

Au 22 juillet 2008, dans le cadre de l'accord de fusion avec Tercica Inc., Ipsen a converti les 3 obligations convertibles en 10 774 806 actions Tercica Inc.. À la clôture de l'exercice 2008, la variation de la juste valeur comptabilisée en « Résultat financier » pour un montant (4,9) millions d'euros (dont (0,7) million d'euros d'impact de change) correspond à la variation de juste valeur constatée entre le 1^{er} janvier 2008 et le 22 juillet 2008, date de conversion des 3 obligations convertibles.

■ 25.4 Instruments financiers dérivés au bilan

Aux 31 décembre 2009, 2008 et 2007, les instruments financiers dérivés inscrits au bilan s'analysent comme suit :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2009		31 décembre 2008		31 décembre 2007	
	Actifs financiers	Passifs financiers	Actifs financiers	Passifs financiers	Actifs financiers	Passifs financiers
Valeur de marché des instruments de taux (note 25.1)	–	–	–	–	–	–
Valeur de marché des instruments de change (notes 18.2.2 et 24.1)	1 162	566	2 528	11	96	908
Warrant ⁽¹⁾ (note 17)	–	–	–	–	6 939	–
Options de conversion liées aux obligations convertibles ⁽¹⁾ (note 17)	–	–	–	–	14 899	–
Total	1 162	566	2 528	11	21 934	908

(1) La juste valeur est déterminée selon le modèle Black & Scholes. Aux 31 décembre 2009 et 2008, il n'y a plus d'instruments financiers dérivés au bilan concernant le warrant et les options de conversion liées aux obligations convertibles en raison de leur exercice / conversion en actions Tercica Inc. au 22 juillet 2008.

■ 25.5 Instruments financiers dérivés au tableau de flux de trésorerie

Aux 31 décembre 2009, 2008 et 2007, la variation de la juste valeur en résultat des instruments financiers dérivés s'analyse comme suit :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2009	31 décembre 2008	31 décembre 2007
Variation de juste valeur des instruments financiers dérivés de change (Actif) – (note 18.1 – F)	1 371	(2 432)	805
Variation de juste valeur des instruments financiers dérivés de change (Passif) – (note 24.1 – E)	555	(897)	904
Variation de juste valeur des instruments financiers dérivés de change	1 926	(3 329)	1 709
Variation de juste valeur du warrant ⁽¹⁾	–	1 669	(1 337)
Variation de juste valeur des options de conversion ⁽¹⁾	–	4 135	(2 301)
Variation de juste valeur des autres instruments financiers dérivés (note 17 – E)	–	5 804	(3 638)
Variation nette de la juste valeur en résultat des instruments financiers dérivés	1 926	2 474	(1 929)
Variation de valeur des achats à terme de devises destinés à couvrir les achats futurs de matières premières, documentés en une relation de couverture de flux de trésorerie au sens d'IAS 39 (note 25.2.2)	(3 355)	3 355	–
Total	(1 429)	5 829	(1 929)

(1) La juste valeur est déterminée selon le modèle Black & Scholes.

Note 26 Informations relatives aux coentreprises

■ 26.1 Éléments du bilan

26.1.1 Bilan au 31 décembre 2009

(en milliers d'euros)	Actifs non courants	Actifs courants	Passifs non courants	Passifs courants
Sociétés				
Cara Partners	9 488	6 321	418	9 425
Garnay Inc.	1 062	2 172	–	29
Linnea S.A.	2 027	11 644	1 037	4 819
Perechin Unlimited Company	–	10	–	1
Portpirie Unlimited Company	–	1	–	–
Saint-Jean d'Ilac S.C.A.	2 210	94	88	2 213
Wallingstown Company	1 563	7 247	171	4 275
Wallingstown Company Ltd	–	52	1	8
Total	16 350	27 541	1 715	20 770

26.1.2 Bilan au 31 décembre 2008

(en milliers d'euros)	Actifs non courants	Actifs courants	Passifs non courants	Passifs courants
Sociétés				
Cara Partners	8 483	5 457	233	7 094
Garnay Inc.	1 060	2 098	–	36
Linnea S.A.	1 981	12 080	1 077	6 012
Perechin Unlimited Company	–	3	–	1
Portpirie Unlimited Company	–	1	–	–
Saint-Jean d'Ilac S.C.A.	2 315	93	75	2 382
Wallingstown Company	1 317	7 405	–	133
Wallingstown Company Ltd	–	45	1	6
Total	15 156	27 182	1 386	15 664

26.1.3 Bilan au 31 décembre 2007

(en milliers d'euros)	Actifs non courants	Actifs courants	Passifs non courants	Passifs courants
Sociétés				
Cara Partners	8 488	4 865	382	6 162
Garnay Inc.	1 015	2 034	–	27
Linnea S.A.	1 916	9 488	890	4 766
Perechin Unlimited Company	–	3	–	3
Portpirie Unlimited Company	–	1	–	–
Saint-Jean d'Ilac S.C.A.	2 441	84	84	2 143
Wallingstown Company	1 423	8 413	–	987
Wallingstown Company Ltd	–	72	1	9
Total	15 283	24 960	1 357	14 097

■ 26.2 Éléments du compte de résultat

26.2.1 Compte de résultat au 31 décembre 2009

(en milliers d'euros)	Chiffre d'affaires	Charges opérationnelles	Quote-part de résultat
Sociétés			
Cara Partners	1 873	(6 409)	5 969
Garnay Inc.	301	(776)	123
Linnea S.A.	13 536	(12 536)	530
Perechin Unlimited Company	–	(1)	(2)
Portpirie Unlimited Company	–	–	–
Saint-Jean d'Ilac S.C.A.	317	(1 213)	(49)
Wallingstown Company	7 925	(2 728)	5 222
Wallingstown Company Ltd	–	(191)	(1)
Total	23 952	(23 854)	11 792

26.2.2 Compte de résultat au 31 décembre 2008

(en milliers d'euros)	Chiffre d'affaires	Charges opérationnelles	Quote-part de résultat
Sociétés			
Cara Partners	1 993	(7 202)	6 255
Garnay Inc.	204	(813)	48
Linnea S.A.	13 489	(12 713)	530
Perechin Unlimited Company	–	(1)	(3)
Portpirie Unlimited Company	–	–	–
Saint-Jean d'Ilac S.C.A.	49	(1 204)	(122)
Wallingstown Company	12 867	(4 040)	9 402
Wallingstown Company Ltd	–	(186)	–
Total	28 602	(26 159)	16 110

26.2.3 Compte de résultat au 31 décembre 2007

(en milliers d'euros)	Chiffre d'affaires	Charges opérationnelles	Quote-part de résultat
Sociétés			
Cara Partners	1 882	(7 002)	6 279
Garnay Inc.	125	(724)	(124)
Linnea S.A.	12 842	(11 361)	862
Perechin Unlimited Company	-	(1)	(3)
Portpirie Unlimited Company	-	-	-
Saint-Jean d'Ilac S.C.A.	225	(1 101)	203
Wallingstown Company	11 786	(3 935)	9 512
Wallingstown Company Ltd	-	(196)	(5)
Total	26 860	(24 320)	16 724

Note 27 Informations relatives aux entreprises associées

Les informations présentées ci-dessous correspondent aux données des états financiers de Tercica Inc. établis selon les normes IFRS (pour leurs montants pris à 100 %) pour l'exercice 2007. Tercica Inc. étant intégrée globalement dans les comptes consolidés du Groupe à compter du 16 octobre 2008, aucune information n'est présentée pour les exercices 2008 et 2009.

(en milliers de dollars)	Au 31 décembre 2007			
	Actifs	Passifs	Chiffre d'affaires	Résultat net
Sociétés				
Tercica Inc.	471 818	192 526	9 809	(47 365)
Total	471 818	192 526	9 809	(47 365)

Note 28 Informations relatives aux parties liées

■ 28.1 Rémunération des dirigeants

- Le montant global des rémunérations versées en 2009 aux membres des organes d'administration et aux membres du Comité de direction s'élève à 5,3 millions d'euros, dont 2,2 millions d'euros versés aux membres du Conseil d'administration et 3,1 millions d'euros versés aux membres du Comité de direction.
- Le montant des engagements en matière de pensions de retraite ou indemnités assimilées concernant les membres des organes d'administration et de direction représente au 31 décembre 2009 un montant global de 8,7 millions d'euros, pour respectivement 5,1 millions d'euros et 3,6 millions d'euros.
- Le Conseil d'administration a déterminé les modalités de la rémunération du Président au titre de son mandat social par le versement d'un bonus cible soumis à conditions de performance. Le Président bénéficie également d'une rémunération fixe au titre de son contrat de travail.

Par ailleurs, le Conseil a attribué gratuitement, en 2009, au Président des actions soumises à conditions de performance.

Le Président bénéficie de l'engagement de retraite complémentaire en vigueur au sein de la Société.

Par ailleurs, le Conseil s'est engagé à faire verser au Président, sous certaines conditions, une indemnité de départ d'un montant équivalent à vingt-quatre mois de rémunération au titre de son contrat de travail et de son mandat social.

Il n'existe, au 31 décembre 2009, aucun autre engagement dont bénéficieraient les membres actuels ou anciens des organes d'administration du Groupe.

■ 28.2 Transactions avec les parties liées

28.2.1 Au compte de résultat au 31 décembre 2009

(en milliers d'euros)	Revenus	Charges opérationnelles	Dotations aux provisions et pertes sur créances irrécouvrables
Société mère	–	–	–
Filiales non consolidées	112	(936)	–
Coentreprises ⁽¹⁾	5 203	(17 227)	–
Sociétés sur lesquelles les dirigeants du Groupe exercent une influence notable ⁽²⁾	–	(199)	–
Total	5 315	(18 362)	–

(1) Le groupe entretient des liens avec Schwabe contractualisés dans le cadre de la convention de coopération conclue le 27 juillet 2005 relative :

- à l'approvisionnement et à la fourniture de feuille de *Ginkgo Biloba*
- à la fabrication d'extrait de *Ginkgo Biloba*
- aux brevets, savoir-faire et marque EGb 761®
- aux activités de recherche et développement sur l'extrait EGb 761® et aux médicaments contenant de l'extrait d'EGb 761®

Ce contrat prend acte du fait que le Groupe et Schwabe détiennent des participations communes dans les sociétés suivantes qui constituent la chaîne de fabrication soit de l'extrait EGb 761® soit d'autres extraits végétaux :

- 50 % du capital social des sociétés Saint-Jean-d'Ilac, Garnay Inc. et Linnea
- 50 % des parts d'associés dans Wallingstown Company Ltd
- 50 % des droits indivis dans Cara Partners
- 37,5 % et 35,75 % de 2 sociétés chinoises dont l'activité consiste dans l'achat et le séchage de feuilles vertes de *Ginkgo Biloba*.

(2) Il s'agit de loyers dus par certaines sociétés du Groupe à des SCI appartenant à certains administrateurs du Groupe.

28.2.2 Au compte de résultat au 31 décembre 2008

(en milliers d'euros)	Revenus	Charges opérationnelles	Dotations aux provisions et pertes sur créances irrécouvrables
Société mère	–	–	–
Filiales non consolidées	202	(1 818)	–
Coentreprises ⁽¹⁾	5 579	(19 950)	–
Sociétés sur lesquelles les dirigeants du Groupe exercent une influence notable ⁽¹⁾	–	(183)	–
Total	5 781	(21 951)	–

(1) Voir note 28.2.1

28.2.3 Au compte de résultat au 31 décembre 2007

(en milliers d'euros)	Revenus	Charges opérationnelles	Dotations aux provisions et pertes sur créances irrécouvrables
Société mère	–	–	–
Filiales non consolidées	247	(3 472)	496
Coentreprises ⁽¹⁾	5 799	(20 893)	–
Sociétés sur lesquelles les dirigeants du Groupe exercent une influence notable ⁽¹⁾	–	(2 006)	–
Total	6 046	(26 371)	496

(1) Voir note 28.2.1

28.2.4 Au bilan au 31 décembre 2009

(en milliers d'euros)	Prêts / Créances	Créances clients	Emprunts / Dettes	Dettes fournisseurs
Société mère	-	-	-	-
Filiales non consolidées	-	26	-	-
Coentreprises ⁽¹⁾	6 842	1 314	2 078	916
Sociétés sur lesquelles les dirigeants du Groupe exercent une influence notable ⁽¹⁾	-	-	-	60
Total en valeur brute	6 842	1 340	2 078	976
Moins provisions pour créances douteuses	-	-	-	-
Total (net des dépréciations)	6 842	1 340	2 078	976

(1) Voir note 28.2.1

28.2.5 Au bilan au 31 décembre 2008

(en milliers d'euros)	Prêts / Créances	Créances clients	Emprunts / Dettes	Dettes fournisseurs
Société mère	-	-	-	-
Filiales non consolidées	-	20	-	25
Coentreprises ⁽¹⁾	1 362	1 368	2 115	2 637
Sociétés sur lesquelles les dirigeants du Groupe exercent une influence notable ⁽¹⁾	-	-	-	74
Total en valeur brute	1 362	1 388	2 115	2 736
Moins provisions pour créances douteuses	-	-	-	-
Total (net des dépréciations)	1 362	1 388	2 115	2 736

(1) Voir note 28.2.1

28.2.6 Au bilan au 31 décembre 2007

(en milliers d'euros)	Prêts / Créances	Créances clients	Emprunts / Dettes	Dettes fournisseurs
Société mère	-	-	-	-
Filiales non consolidées	-	46	291	44
Coentreprises ⁽¹⁾	1 215	822	1 534	4 503
Sociétés sur lesquelles les dirigeants du Groupe exercent une influence notable ⁽¹⁾	-	-	-	596
Total en valeur brute	1 215	868	1 825	5 143
Moins provisions pour créances douteuses	-	-	-	-
Total (net des dépréciations)	1 215	868	1 825	5 143

(1) Voir note 28.2.1

28.2.7 Engagements hors bilan

Il s'agit d'engagements en matière de locations envers les sociétés sur lesquelles les dirigeants du Groupe exercent une influence notable : le montant global des loyers futurs, au titre des locations immobilières en cours, s'élève à 0,3 million d'euros au 31 décembre 2009.

Note 29 Engagements et passifs éventuels

■ 29.1 Engagements opérationnels

Dans le cadre de son activité, et particulièrement des opérations de développement stratégique qu'il conduit en vue de nouer des partenariats, le Groupe contracte régulièrement des accords pouvant conduire, sous réserve de la réalisation de certains événements, à des engagements financiers éventuels.

Les engagements principaux existant au 31 décembre 2009 dans le cadre des accords sont les suivants :

- Dans le cadre de l'acquisition d'un agent anticancéreux, le Groupe s'est engagé à effectuer des paiements variables dépendant du succès de ses étapes de développement clinique et de validation, pouvant atteindre en cumul 38 millions d'euros jusqu'à la commercialisation du produit. L'accord prévoit également ultérieurement le versement de redevances sur le chiffre d'affaires.
- Dans le cadre de la résiliation d'un accord de recherches portant sur le développement de deux produits anticancéreux, le Groupe s'est engagé, au cas où il concéderait ultérieurement des droits sur ses produits à un tiers, à verser à son partenaire un montant forfaitaire de 5 millions d'euros, décroissant dans le temps.
- Dans le cadre de l'acquisition d'un agent dans le domaine thérapeutique de neurologie, le Groupe s'est engagé à verser des sommes forfaitaires complémentaires pouvant aller jusqu'à 2,5 millions de dollars en fonction notamment du niveau de chiffre d'affaires atteint par ladite spécialité.

■ 29.2 Engagements financiers

Dans le cadre de sa couverture l'assurant contre les risques auxquels il est exposé, Ipsen S.A. a souscrit depuis l'exercice 2006 auprès d'un assureur tiers une police mondiale de responsabilité civile. Cet assureur est lui-même réassuré à hauteur des 10 premiers millions d'euros de sinistre éventuel auprès de la société captive de réassurance Ipsen Ré, filiale à 100% du Groupe. En couverture de cet engagement financier, le Groupe a émis au bénéfice de l'assureur tiers une caution bancaire de 10 millions d'euros à compter du 1^{er} mars 2006 jusqu'au 31 décembre 2006 et, renouvelable par tacite reconduction par période d'un an. Cette caution bancaire a

été renouvelée jusqu'au 31 décembre 2009 pour un montant de 5 millions d'euros. En complément de cet engagement financier, une lettre de caution parentale de Ipsen en faveur de Ipsen Ré (Garantie à Première Demande) a été émise en mai 2007 pour un montant maximum de 10 millions d'euros, dont le montant a été ramené à 7,5 millions d'euros au cours de l'exercice 2008 et à 5 millions d'euros au cours de l'année 2009. Par ailleurs, une lettre de caution parentale de Ipsen en faveur de Ipsen Ré (Garantie à Première Demande) a été émise en octobre 2008 pour un montant de 10 millions d'euros, ramené à 7,5 millions d'euros au cours de l'année 2009. Enfin, une lettre de caution parentale de Ipsen en faveur de Ipsen Ré (Garantie à Première Demande) a été émise en janvier 2009 pour un montant de 10 millions d'euros. L'ensemble de ces engagements au 31 décembre 2009 s'élève donc à 27,5 millions d'euros contre 22,5 millions d'euros au 31 décembre 2008 et 17,5 millions au 31 décembre 2007.

■ 29.3 Risques généraux

- Le Groupe a mis en place en France une intégration fiscale entre l'ensemble des sociétés qu'il exploite dans ce pays et qui répondent aux critères qui régissent ce dispositif légal. Les caractéristiques de ce dernier prévoient diverses pénalisations lorsqu'une entité quitte l'intégration, évoquées ici à titre d'information générale.
- Les opérations de couverture de change réalisées par le Groupe, qui sont adossées à des flux commerciaux, ne présentent pas un caractère significatif à la clôture.
- Les effets escomptés et non échus ne représentent pas un montant significatif à la clôture.
- Risque de contrepartie : la politique du Groupe consiste à diversifier ses contreparties pour éviter les risques liés à une concentration excessive. En outre, le Groupe contrôle les risques de crédit associés aux instruments financiers en ayant recours à des contreparties de premier plan.
- Risque pays : compte tenu de la répartition géographique de ses ventes et de sa politique de commercialisation, le Groupe limite son exposition au risque pays.

■ 29.4 Autres engagements

29.4.1 Engagements fermes pour l'acquisition d'actifs

Les dépenses futures du Groupe, résultant d'engagements existants au 31 décembre 2009 relatifs aux investissements, s'élèvent à 7,7 millions d'euros et se répartissent comme suit :

Type d'actifs (en millions d'euros)	Échéances			Total
	2010	2011	Au-delà	
Actifs industriels	5,8	–	–	5,8
Actifs pour la Recherche et le Développement	0,9	–	–	0,9
Autres actifs	0,7	0,3	–	1
Total	7,4	0,3	–	7,7

29.4.2 Engagements en matière de locations

Le montant global des loyers futurs dus au titre des contrats de locations immobilières en cours s'élève à 96,8 millions d'euros au 31 décembre 2009 (contre 127,2 millions d'euros au 31 décembre 2008 et 115,9 millions d'euros au 31 décembre 2007).

Les échéances sont les suivantes :

(en millions d'euros)	31 décembre 2009	31 décembre 2008	31 décembre 2007
À moins d'un an	16,1	18,0	12,9
De un à cinq ans	63,0	69,6	56,9
À plus de cinq ans	17,7	39,6	46,1
Total	96,8	127,2	115,9

Les engagements relatifs aux contrats de location concernent principalement le siège social de Boulogne suite au regroupement de l'ensemble des sites parisiens sur l'exercice 2008 pour 71,9 millions d'euros.

29.4.3 Risque d'exigibilité des passifs financiers

La note 24.1 décrit l'exposition du Groupe à ce risque.

Au 31 décembre 2009, il n'a été contracté aucun autre engagement et il n'existe aucun passif éventuel susceptible d'affecter de façon significative l'appréciation des états financiers consolidés.

Note 30 Événements postérieurs à la clôture de l'exercice

Le 21 janvier 2010 – Ipsen et Inspiration Biopharmaceuticals Inc. (Inspiration) ont annoncé avoir conclu un partenariat pour créer une franchise de premier plan dans le domaine de l'hémophilie. La structure du partenariat permettra de s'appuyer sur des expertises et des ressources complémentaires, afin de faire progresser un portefeuille étendu de protéines recombinantes. Ces molécules ciblent tous les principaux types d'hémophilie d'une façon unique et s'appuient sur deux besoins médicaux significativement insatisfaits : élargir l'accès aux thérapies à base de facteurs de coagulation et traiter les complications liées au développement d'inhibiteurs. Il est prévu que les deux principaux produits candidats entament les essais cliniques de phase III en 2010, dont le facteur VIII porcin recombinant d'Ipsen, OBI-1 (pour le traitement des patients atteints d'hémophilie acquise ou d'hémophilie A qui ont développé une réaction immunitaire inhibitrice aux formes humaines du facteur VIII) et le facteur IX recombinant d'Inspiration, IB1001 (pour le traitement préventif et en phase aiguë des saignements chez les patients atteints d'hémophilie B). Ce portefeuille élargi et unique, associé à la technologie propriétaire innovante d'Inspiration et à un pipeline contenant d'autres facteurs de coagulation à un stade précoce, pourrait accroître la gamme de traitements disponibles et répondre aux besoins non satisfaits des patients souffrant de troubles de la coagulation.

Selon les termes de l'accord, Ipsen accorde une sous-licence exclusive pour OBI-1 à Inspiration en échange de 50 millions de dollars, payables en obligations convertibles et d'une redevance de 27,5 % sur les ventes futures de l'OBI-1. Inspiration va également conclure un autre accord avec Ipsen pour la fourniture du produit.

Ipsen apportera jusqu'à 259 millions de dollars de financement à Inspiration. Ces sommes seront utilisées pour le développement et la commercialisation de son portefeuille dans l'hémophilie incluant l'OBI-1.

1. Ipsen procèdera à un investissement initial de 85 millions de dollars dans Inspiration en échange d'une nouvelle classe d'actions représentant 20 % des capitaux propres dilués d'Inspiration. En outre, Ipsen désignera un membre (sur 7 membres) au Conseil d'Administration d'Inspiration.
2. De plus, des paiements d'étape atteignant jusqu'à 174 millions de dollars pourront être versés à Inspiration en fonction de la réussite du développement d'IB1001 et de l'OBI-1. Pour chaque paiement d'étape, Ipsen pourrait recevoir une obligation convertible en capitaux propres d'Inspiration. Les obligations convertibles émises par Inspiration à Ipsen auront une maturité de 7 ans à 9 ans et porteront un coupon de 2,5 %. Ces obligations seraient rachetables en espèces à maturité, à la discrétion d'Ipsen.

Quand tous les paiements d'étape auront été réalisés, et que les obligations auront été converties dans le capital d'Inspiration, Ipsen pourrait détenir approximativement 47 % des capitaux propres dilués d'Inspiration. Dès la réalisation de certains éléments déclencheurs, Ipsen pourrait également avoir la possibilité de prendre le contrôle total d'Inspiration. La conclusion de la transaction est prévue au cours du premier trimestre de 2010.

Note 31 Périmètre de consolidation

Le tableau ci-après fournit, pour les sociétés comprises dans le périmètre de consolidation des exercices présentés, les renseignements suivants :

- Le pays dans lequel elles sont constituées ;
- Le lieu de leur siège social (pour les sociétés établies aux États-Unis, on indique sous cette rubrique l'État de constitution) ;

- Les pourcentages de contrôle et d'intérêt propres à chacune (différents lorsque la participation détenue par le Groupe est indirecte et fait intervenir des sociétés que celle-ci ne contrôle pas à 100 %).

Liste des sociétés comprises dans le périmètre de consolidation au 31 décembre 2009, 31 décembre 2008 et au 31 décembre 2007

■ 31.1 Sociétés intégrées globalement

Dénomination et formes sociales	Pays	Siège social	31 décembre 2009		31 décembre 2008		31 décembre 2007	
			% contrôle	% intérêt	% contrôle	% intérêt	% contrôle	% intérêt
Ipsen S.A. (Société consolidante)	France	Boulogne (92)	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Beaufour Srl	Italie	Milan	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
BB et Cie S.A.S.	France	Boulogne (92)	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Beaufour-Ipsen Industrie S.A.S.	France	Dreux (28)	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Beaufour Ipsen Farmaceutica LTDA	Brésil	São Paulo	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Beaufour Ipsen Korea Ltd	Corée	Séoul	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Beaufour Ipsen Mexico S. DE R.L. de C.V.	Mexique	Mexico	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Beaufour Ipsen Pharma S.A.S.	France	Paris (75)	-	-	-	-	100,0	100,0
Beaufour-Ipsen (Tianjin) Pharmaceutical Co. Ltd	Chine	Tianjin	96,0	96,0	96,0	96,0	96,0	96,0
Biomeasure Inc.	U.S.A.	Massachusetts	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Elsegundo Ltd	Irlande	Cork	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Institut de produits de synthèse et d'extraction naturelle (Ipsen) AB	Suède	Kista	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Institut für Pharmazeutische und Klinische Forshung GmbH (Intersan)	Allemagne	Ettlingen	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Ipsen E.P.E.	Grèce	Athènes	80,0	80,0	80,0	80,0	80,0	80,0
Ipsen Ltd	U.K.	Londres	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Ipsen N.V.	Belgique	Gand	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Ipsen S.p.A.	Italie	Milan	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Ipsen 000	Russie	Moscou	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Ipsen Pty	Australie	Glen Waverley	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Ipsen Biopharm Ltd	U.K.	Wrexham	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Ipsen Developments Ltd	U.K.	Londres	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Ipsen Farmaceutica B.V.	Pays-Bas	Hoofddorp	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Ipsen Innovation	France	Les Ulis (91)	100,0	100,0	100,0	100,0	-	-
Ipsen Pharma S.A.S. ⁽¹⁾	France	Boulogne (92)	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Ipsen Pharma Biotech S.A.S.	France	Signes (83)	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Ipsen Pharma GmbH	Allemagne	Ettlingen	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Ipsen Pharma S.A.	Espagne	Barcelone	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Ipsen Pharmaceuticals Ltd	Irlande	Dublin	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Ipsen Pharmaceuticals Inc. ⁽²⁾	U.S.A.	New Jersey	-	-	100,0	100,0	-	-
Ipsen Poland LLC	Pologne	Warszawa	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Ipsen Pharma Tunisie S.A.R.L. ⁽³⁾	Tunisie	Tunis	100,0	100,0	-	-	-	-
Ipsen Produtos Farmaceuticos S.A.	Portugal	Lisbonne	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Ipsen Ré S.A.	Luxembourg	Luxembourg	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Ipsen Scandinavia A/S	Danemark	Copenhague	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Ipsen Manufacturing Ireland Ltd	Irlande	Dublin	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Porton International Inc.	U.S.A.	Delaware	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Suraypharm S.A.R.L.	France	Boulogne (92)	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Sterix Ltd	U.K.	Londres	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Sutrepa S.A.R.L.	France	Boulogne (92)	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Tercica Inc. ⁽¹⁾	U.S.A.	San Francisco	100,0	100,0	100,0	100,0	25,4	25,4

(1) Ex-SCRAS (note 2.2.1).

(2) Fusion au 01/01/2009 de Ipsen Pharmaceuticals Inc. et de Tercica Inc. (note 2.1.1).

(3) Création de la société au cours du second semestre 2009 (note 2.1.3).

■ 31.2 Sociétés intégrées proportionnellement

Dénomination et formes sociales	Pays	Siège social	31 décembre 2009		31 décembre 2008		31 décembre 2007	
			% contrôle	% intérêt	% contrôle	% intérêt	% contrôle	% intérêt
Cara Partners	Irlande	Cork	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0
Garnay Inc.	U.S.A.	Caroline du Sud	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0
Linnea S.A.	Suisse	Riazzino	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0
Perechin Unlimited Company	Irlande	Cork	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0
Portpirie Unlimited Company	Irlande	Cork	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0
Saint-Jean d'Ilac S.C.A.	France	Boulogne (92)	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0
Wallingstown Company	Irlande	Cork	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0
Wallingstown Company Ltd	Irlande	Cork	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0

2.1.6 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés

Ipsen S.A.

Siège social: 65, quai George Gorse – 92650 Boulogne-Billancourt Cedex

Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés

Exercice clos le 31 décembre 2009

Mesdames, Messieurs,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre assemblée générale, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2009 sur :

- le contrôle des comptes consolidés de la société Ipsen S.A., tels qu'ils sont joints au présent rapport ;
- la justification de nos appréciations ;
- la vérification spécifique prévue par la loi.

Les comptes consolidés ont été arrêtés par le Conseil d'administration. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

1. Opinion sur les comptes consolidés

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes consolidés ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à vérifier, par sondages ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiant des montants et informations figurant dans les comptes consolidés. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues et la présentation d'ensemble des comptes. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Nous certifions que les comptes consolidés de l'exercice sont, au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière ainsi que du résultat de l'ensemble constitué par les personnes et entités comprises dans la consolidation.

Sans remettre en cause la conclusion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur la note 3.2 de l'annexe qui expose les changements de méthodes comptables et de présentation résultant de l'application à compter du 1^{er} janvier 2009 de l'amendement de la norme IAS 23 « Coûts d'emprunt », de la norme IFRS 8 « Secteurs opérationnels » et de l'amendement de la norme IAS 1 « Présentation des états financiers ».

2. Justification des appréciations

En application des dispositions de l'article L.823-9 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les éléments suivants :

• Dépréciation d'actifs

La société procède systématiquement, à chaque clôture, à un test de dépréciation des goodwill et des actifs à durée de vie indéfinie et évalue également s'il existe un indice de perte de valeur des actifs à long terme, selon les modalités décrites dans la note 3.18 de l'annexe aux comptes consolidés. Nous avons examiné les modalités de mise en œuvre de ce test de dépréciation ainsi que les prévisions de flux de trésorerie et hypothèses utilisées et nous avons vérifié que les notes 12.7, 13.2 et 13.3 de l'annexe aux comptes consolidés donnent une information appropriée.

• Engagements envers les salariés

La note 3.26 précise les modalités d'évaluation des avantages du personnel postérieurs à l'emploi et autres avantages à long terme. Ces engagements ont fait l'objet d'une évaluation par des actuaires externes. Nos travaux ont consisté à examiner les données utilisées, à apprécier les hypothèses retenues et à vérifier que la note 5.3 de l'annexe aux comptes consolidés fournit une information appropriée.

• Impôts différés

La note 3.32 aux états financiers consolidés précise les modalités d'évaluation et de comptabilisation des impôts différés actifs. Nos travaux ont consisté à examiner les données utilisées, à apprécier les hypothèses retenues et à vérifier que la note 10.2 aux états financiers consolidés fournit une information appropriée.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le cadre de notre démarche d'audit des comptes consolidés, pris dans leur ensemble, et ont donc contribué à la formation de notre opinion exprimée dans la première partie de ce rapport.

3. Vérification spécifique

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, à la vérification spécifique prévue par la loi des informations relatives au groupe données dans le rapport de gestion.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur leur sincérité et leur concordance avec les comptes consolidés.

Paris la Défense et Neuilly sur Seine, le 26 février 2010

Les Commissaires aux comptes

KPMG Audit
Département de KPMG S.A.
Catherine Porta
Associée

Deloitte & Associés
Christophe Perrau
Associé

2.2 COMPTES SOCIAUX 2009

2.2.1 Documents de synthèse

2.2.1.1 Bilan au 31 décembre 2009

Actif (en milliers d'euros)	31 décembre 2009			31 décembre 2008
	Brut	Amortissements et provisions	Net	
Immobilisations incorporelles				
– Concessions, brevets	797	(150)	647	695
Immobilisations financières				
– Titres de participation	1 214 842	–	1 214 842	1 123 218
– Autres immobilisations financières	4 367	(19)	4 348	3 562
Actif immobilisé	1 220 006	(169)	1 219 837	1 127 475
Créances				
– Créances clients et comptes rattachés	3 513	–	3 513	4 313
– Autres créances	52 605	–	52 605	10 625
Divers				
– Valeurs mobilières de placement	38 336	(590)	37 746	32 638
– Disponibilités	108	–	108	1
Charges constatées d'avances	5	–	5	11
Actif circulant	94 567	(590)	93 977	47 588
Total de l'actif	1 314 573	(759)	1 313 814	1 175 063

Passif (en milliers d'euros)	31 décembre 2009	31 décembre 2008
Capital	84 128	84 060
Primes d'émission, de fusion, d'apport	710 003	708 994
Réserve légale	44 686	44 686
Autres réserves	153 234	215 870
Report à nouveau	1 221	413
Résultat de l'exercice	124 611	(3 774)
Provisions réglementées	23	15
Capitaux propres	1 117 906	1 050 264
Provisions pour risques	1 299	1 289
Provisions pour charges	245	213
Provisions pour risques et charges	1 544	1 502
Emprunts et dettes financières divers	512	569
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	811	1 394
Dettes fiscales et sociales	6 492	6 415
Autres dettes	186 544	114 842
Concours bancaires courants	5	77
Dettes	194 364	123 297
Total du passif	1 313 814	1 175 063

2.2.1.2 Compte de résultat au 31 décembre 2009

(en milliers d'euros)	31 décembre 2009	31 décembre 2008
Ventes de marchandises	–	–
Production vendue de services	14 073	12 544
Chiffre d'affaires net	14 073	12 544
Reprises sur amortissements et provisions, transferts de charges	2 926	3 724
Autres produits	614	24
Produits d'exploitation	17 613	16 292
Autres achats et charges externes	(3 379)	(8 393)
Impôts – taxes et versements assimilés	(681)	(260)
Salaires et traitements	(10 355)	(8 876)
Charges sociales	(3 770)	(4 125)
Dotations aux amortissements des immobilisations	(48)	(52)
Dotations aux provisions pour risques et charges	(1 500)	(498)
Autres charges	(744)	(772)
Charges d'exploitation	(20 477)	(22 976)
Résultat d'exploitation [Produit + / Charge –]	(2 864)	(6 684)
Produits financiers de participations	124 738	794
Autres intérêts et produits assimilés	30	153
Reprises sur provisions et transferts de charges	–	3 085
Différences positives de change	6	3
Produits financiers	124 774	4 035
Dotations financières aux amortissements et provisions	(19)	(591)
Intérêts et autres charges financières	(920)	(2 810)
Différences négatives de change	(4)	1
Charges financières	(943)	(3 402)
Résultat financier [Produit + / Charge –]	123 831	633
Résultat courant avant impôts [Produit + / Charge –]	120 967	(6 051)
Produits exceptionnels sur opérations de gestion	2	9 871
Produits exceptionnels sur opérations en capital	1 670	–
Reprises sur provisions et transferts de charges	–	279
Produits exceptionnels	1 672	10 150
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	(187)	–
Charges exceptionnelles sur opérations de capital	(1 513)	(11 243)
Dotations aux amortissements et provisions	(7)	(817)
Charges exceptionnelles	(1 707)	(12 060)
Résultat exceptionnel [Produit + / Charge –]	(35)	(1 910)
Participation des salariés	(366)	(336)
Impôts sur les bénéfices [Produit + / Charge –]	4 045	4 523
Résultat net de l'exercice – Bénéfices	124 611	(3 774)

2.2.2. Annexe aux comptes annuels

2.2.2.1. Annexe

Annexe au bilan de l'exercice clos le 31 décembre 2009 dont le total s'élève à 1 313 814 milliers d'euros et au compte de résultat de l'exercice dégagant un profit net comptable de 124 611 milliers d'euros. Le bénéfice fiscal propre de la Société, comme si elle était imposée séparément, s'élève à 2 699 milliers d'euros.

L'exercice a une durée de 12 mois, recouvrant la période du 1^{er} janvier au 31 décembre 2009.

Les notes et les tableaux présentés ci-après font partie intégrante des comptes annuels.

Note 1 Faits caractéristiques de l'exercice

■ 1.1 Titres de participation

La Société a pris une participation supplémentaire dans le capital de la société Ipsen Pharma S.A.S. par l'acquisition de 9 124 actions à la société Beaufour Ipsen Industrie S.A.S. pour un montant total de 91 358 612 euros, soit 10 013 euros par titre. L'opération a été réalisée le 16 novembre 2009. Ipsen S.A. porte ainsi sa participation de 175 000 actions à 184 124 actions et détient ainsi l'intégralité du capital de cette filiale.

La Société a par ailleurs signé un bulletin de souscription de cinq mille parts (d'une valeur initiale de mille euros chacune) du fonds commun de placement à risque InnoBio de 5 millions d'euros.

L'engagement se compose d'une tranche initiale de 5 % soit la somme de 250 000 euros qui a été versée le 13 novembre 2009 et de tranches différées qui seront appelées au fur et à mesure par la société de gestion.

■ 1.2 Programme de rachats d'actions

L'Assemblée générale du 4 juin 2008 avait autorisé le Conseil d'administration pour une période de 18 mois à procéder en une ou plusieurs fois aux époques qu'il déterminera, à l'achat d'actions de la Société dans la limite de 10 % du nombre d'actions composant le capital social, le cas échéant ajusté afin de tenir compte des éventuelles opérations d'augmentation ou de réduction de capital pouvant intervenir pendant la durée du programme.

De plus, l'Assemblée générale des actionnaires, lors de sa réunion du 04 juin 2009, a consenti au Conseil d'administration de la Société une nouvelle autorisation de rachat d'actions et a mis fin à celle donnée précédemment lors de l'Assemblée du 04 juin 2008. Conformément à cette autorisation, le Conseil d'administration a décidé, le 04 juin 2009, la mise en œuvre du nouveau programme de rachat d'actions pour une part maximale du capital de 10 %, soit un montant payable par la Société de 630 447 622 euros et un prix maximum par action de 75 euros.

Contrat d'achat de titres dans le cadre des plans d'actions gratuites et de stock-options

Conformément à ces autorisations, la Société a conclu avec un établissement financier, le 6 mai 2009, un contrat de mandat d'achat de titres. Dans le cadre de ce mandat, la Société a acquis, le 19 mai 2009, 184 615 actions pour une valeur de 5 756 643 euros.

Par décision du 14 décembre 2009, le Conseil d'administration a approuvé l'attribution définitive de 24 000 actions gratuites octroyées le 12 décembre 2007 dont 16 000 actions issues de rachat. En conséquence, la Société a livré aux bénéficiaires 16 000 actions achetées par la Société le 31 décembre 2007.

Contrat de liquidité

Le Groupe a confié, par décision du 22 mars 2005 à Natexis Bleichroder, filiale de Natixis et pendant une période d'un an renouvelable par tacite reconduction, la mise en œuvre d'un contrat de liquidité conforme à la Charte de déontologie de l'AMAFI approuvée par l'Autorité des Marchés. Pour la mise en œuvre de ce contrat, les moyens suivants figuraient au compte de liquidité : 46 838 titres (1 260 milliers d'euros). Conformément à un avenant au contrat de liquidité signé le 19 février 2007, un montant additionnel de 1 000 000 d'euros a été confié à Natexis au compte du contrat de liquidité.

Au 31 décembre 2009 la Société détient, dans le cadre du contrat de liquidité 37 464 actions pour une valeur totale de 1 468 milliers d'euros et a mis à disposition 2 899 milliers d'euros.

Note 2 Principes comptables, méthodes d'évaluation

■ 2.1 Référentiel, principes et méthodes d'évaluation

2.1.1 Principes comptables

Les comptes annuels de la Société sont établis suivant les principes et méthodes du Plan Comptable Général 1999, conformément aux dispositions de la législation française, dans le respect du principe de prudence, d'indépendance des exercices et, en présupposant la continuité de l'exploitation.

L'entreprise n'a pas procédé à la réévaluation de son bilan.

2.1.2 Méthodes d'évaluation

2.1.2.1 Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles sont comptabilisées à leur coût d'acquisition ou à leur valeur d'apport, diminué du cumul des amortissements et des éventuelles pertes de valeur.

Lorsque leur durée d'utilité est définie, le coût des immobilisations incorporelles, diminué le cas échéant, de la valeur résiduelle, est amorti sur la durée d'utilisation attendue par la Société. Cette durée est déterminée au cas par cas en fonction de la nature et des caractéristiques des éléments inclus dans cette rubrique.

Lorsque leur durée d'utilité est indéfinie, les immobilisations incorporelles ne sont pas amorties mais sont soumises à des tests annuels systématiques de perte de valeur.

En règle générale les marques ne donnent lieu à aucun amortissement.

2.1.2.2 Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont comptabilisées à leur coût d'acquisition ou, le cas échéant, à leur coût de production, diminué du cumul des amortissements et des éventuelles pertes de valeur. Les amortissements sont calculés selon le mode linéaire sur la durée d'utilité estimée des actifs, en tenant compte d'une éventuelle valeur résiduelle.

Les durées d'utilité des immobilisations corporelles sont estimées à 4 ans.

2.1.2.3 Immobilisations financières

• Titres de participation

La Société comptabilise à leur coût d'acquisition, les titres de participation dont la possession durable est estimée utile à l'activité d'Ipsen, notamment parce qu'elle permet d'exercer une influence sur la société émettrice des titres ou d'en assurer le contrôle. À la date de clôture, lorsque leur valeur d'inventaire est inférieure à la valeur comptabilisée, une dépréciation est constituée pour le montant de la différence. La valeur d'inventaire est appréciée sur la base de critères tels que la valeur de la quote-part dans l'actif net ou les perspectives de rentabilité ; ces critères sont pondérés par les effets de détention de ces titres en termes de stratégie ou de synergies eu égard aux autres participations détenues.

• Autres immobilisations financières

Contrat de liquidité :

Dans le cadre du programme de rachat d'actions de la Société, Ipsen met à disposition d'un Animateur des fonds dans un compte de liquidité. Les versements effectués ne sont pas disponibles et sont par conséquent comptabilisés au poste « Autres immobilisations financières ».

Les plus ou moins-values de cessions de chaque opération sont enregistrées au compte de résultat, sans possibilité de compensation.

À la date de clôture, les sommes investies en valeurs mobilières de placement sont évaluées à leur valeur liquidative. Les plus-values dégagées entre la valeur d'inventaire et la valeur d'entrée ne sont pas comptabilisées. Les moins-values latentes sont enregistrées par le biais d'une dépréciation.

2.1.2.4 Créances

Les créances sont valorisées à leur valeur nominale.

Les créances font l'objet d'une appréciation au cas par cas et sont dépréciées en fonction des risques évalués.

2.1.2.5 Valeurs mobilières de placement

• Actions propres

Suite à l'avis n° 2008-17 du Conseil National de la Comptabilité, les opérations d'achat d'actions propres effectuées hors cadre du contrat de liquidité sont enregistrées au poste « Valeurs mobilières de placement » pour leur valeur d'acquisition, soit leur prix d'achat majoré des frais d'opération.

À la date de clôture, des provisions sont constituées de la façon suivante :

- soit les actions propres concernées ont été achetées dans la perspective d'un plan d'attribution d'actions, auquel cas ces actions propres font, dans le cadre de l'avis n° 2008-17 du Conseil National de la Comptabilité, l'objet d'une provision constituée au passif, pour tenir compte de l'engagement d'attribution aux salariés, comptabilisée en fonction des services rendus. Les plans d'attribution d'actions d'Ipsen conditionnant l'attribution des actions à la présence dans l'entreprise, la provision a été étalée sur la période d'acquisition des droits, ainsi qu'exigé par l'avis du Conseil National de la Comptabilité ;

- dans le cas contraire, ces actions propres, lorsque leur valeur d'inventaire constituée par le cours moyen de bourse du dernier mois avant la date de fin d'exercice est inférieure à la valeur comptabilisée, font l'objet d'une provision pour dépréciation constituée pour le montant de la différence.

Les résultats réalisés lors de l'achat et la vente des actions propres sont comptabilisés en charges ou produits exceptionnels. Pour la détermination du résultat dégagé à l'occasion de la vente des actions rachetées, les titres les plus anciens sont réputés vendus les premiers, selon la méthode Peps du « premier entré/ premier sorti ».

2.1.2.6 Provisions pour risques et charges

Des provisions pour risques et charges sont constituées lorsque la Société a une obligation à l'égard d'un tiers et qu'il est probable ou certain qu'elle devra faire face à une sortie de ressources au profit de ce tiers sans contrepartie. Ces provisions sont estimées en prenant en considération les hypothèses les plus probables à la date d'arrêté des comptes.

2.1.2.7 Instruments de couverture

Les résultats relatifs aux opérations de couverture sont déterminés et comptabilisés de manière symétrique à la prise en compte des produits et charges sur les éléments couverts. Dans le cas où ces instruments ne constituent pas des couvertures, les pertes résultant de l'évaluation à leur valeur de marché à la clôture sont constatées en résultat.

2.1.2.8 Dettes

Les dettes sont évaluées pour leur montant nominal.

2.1.2.9 Écarts de conversion

Les charges et produits en devises sont enregistrés pour leur contre-valeur à la date de l'opération. Les dettes, créances et disponibilités en devises figurent au bilan pour leur contre-valeur au cours de clôture. La différence résultant de l'actualisation des dettes et créances en devises à ce dernier cours est portée au bilan au poste « Écarts de conversion ». Les pertes de change latentes font l'objet d'une provision pour risques en totalité.

2.1.2.10 Engagements envers les salariés

Les salariés de la Société peuvent percevoir des indemnités lors de leur départ à la retraite ou des pensions postérieurement à leur départ. Les obligations de la Société au regard de ces prestations sont calculées en utilisant des modèles actuariels et des hypothèses en vigueur en France.

Par ailleurs, les sommes destinées à récompenser les salariés de l'ancienneté de leurs services sont versées par la Société sous forme de primes.

Les engagements correspondants sont pris en charge en fonction des droits acquis par les bénéficiaires sous forme de versements de cotisations à des organismes indépendants (compagnies d'assurances) chargés d'effectuer le paiement de ces pensions ou indemnités. Conformément aux dispositions du Code de Commerce, les actifs ou passifs nets résultant de ces engagements ne sont pas comptabilisés, la Société n'appliquant pas la méthode préférentielle.

2.1.2.11 Régime d'intégration fiscale

Pour refléter dans les états financiers le fonctionnement de l'intégration fiscale qui l'unit à ses filiales, la Société, en accord avec les autres sociétés membres du périmètre d'intégration, a adopté les règles suivantes, qui reflètent la position préconisée par l'administration fiscale.

Chaque société filiale du périmètre d'intégration comptabilise son impôt comme si elle était imposée séparément, c'est-à-dire, en particulier, après imputation des déficits fiscaux subis antérieurement par la société et qui ont été transmis à la société mère.

Ipsen calcule l'impôt dû par le Groupe intégré et l'enregistre dans ses charges ; elle enregistre par ailleurs dans ses produits l'économie d'impôt résultant de l'intégration fiscale.

Ipsen ne reverse pas aux sociétés déficitaires qui sont redevenues bénéficiaires l'économie d'impôt qu'elles lui ont apportée.

Note 3 Notes relatives au bilan

■ 3.1 Actifs immobilisés

3.1.1 Immobilisations corporelles et incorporelles

- Variation des valeurs brutes

(en milliers d'euros)	31 décembre 2008	Augmentations	Diminutions	31 décembre 2009
Autres immobilisations incorporelles	614	–	–	614
Marques	183	–	–	183
Total des immobilisations incorporelles	797	–	–	797

- Variation des amortissements

(en milliers d'euros)	31 décembre 2008	Augmentations	Diminutions	31 décembre 2009
Autres immobilisations incorporelles	(102)	(48)	–	(150)
Total des immobilisations incorporelles	(102)	(48)	–	(150)

3.1.2 Immobilisations financières

(en milliers d'euros)	31 décembre 2008	Reclassement en actions	Augmentations	Diminutions	31 décembre 2009
Titres de participation : actions	992 602	130 616	91 624	–	1 214 842
Titres de participation : autres titres	130 616	(130 616)	–	–	–
Contrat de liquidité / Actions propres	3 562	–	68 319	(67 513)	4 368
Intérêts courus sur titres et sur prêts	–	–	–	–	–
Total des immobilisations financières	1 126 780	–	159 943	(67 513)	1 219 210

3.1.3 Titres de participation

L'augmentation des actions de 91 624 milliers d'euros provient principalement :

- à hauteur de 91 359 milliers d'euros à une participation par Ipsen dans le capital d'Ipsen Pharma S.A.S. (Ipsen détient ainsi l'intégralité du capital) ;
- à hauteur de 250 milliers d'euros à une participation par Ipsen au fonds commun de placement à risque InnoBio.

3.1.4 Autres immobilisations financières

Ce poste au 31 décembre 2009 représente les transactions réalisées par la Société dans le cadre des contrats de liquidité mis en œuvre comme indiqué dans la note 1.2.

Au 31 décembre 2009 la société détient 37 464 actions pour une valeur totale de 1 468 milliers d'euros et a mis à disposition des disponibilités pour 2 899 milliers d'euros.

■ 3.2 Détail des créances par échéance

ÉTAT DES CRÉANCES (en milliers d'euros)	Montant brut 2008	Montant brut 2009	dont	
			À 1 an au plus	À plus d'un an
Autres Immobilisations financières	3 562	4 367	4 367	-
Clients et Divers	4 313	3 513	3 513	-
Créances Fournisseurs débiteurs	3	-	-	-
Personnel et comptes rattachés	24	39	39	-
États et autres collectivités publiques				
- Impôt sur les bénéfices	6 496	52 345	52 345	-
- Taxe sur la valeur ajoutée	197	83	83	-
Groupe et associés	3 853	87	87	-
Débiteurs Divers	52	52	52	-
TOTAL DES CRÉANCES	18 500	60 486	60 486	-

■ 3.3 Valeurs mobilières de placement

Suite à l'avis n° 2008-17 du Conseil National de la Comptabilité, la Société a procédé à compter de l'exercice 2008 à la comptabilisation des actions propres selon la méthode préconisée, à savoir :

- les actions propres affectées aux plans de stock-options et d'actions gratuites sont classées en valeurs mobilières de placement,
- les actions propres rachetées et disponibles en l'absence d'affectation à un plan sont classées en valeurs mobilières de placement si le cours de bourse est inférieur à la valeur comptable,
- les autres actions propres, détenues dans le cadre du contrat de liquidité, sont classées en autres titres immobilisés.

La Société a acquis 184 615 actions pour une valeur totale de 5 757 milliers d'euros et par décision du Conseil d'administration du 14 décembre 2009 a livré 24 000 actions gratuites attribuées le 12 décembre 2007 aux résidents français, dont 16 000 actions achetées par la Société pour une valeur de 648 milliers d'euros.

La Société détient en valeurs mobilières de placement 1 075 282 actions propres pour une valeur brute de 38 337 milliers d'euros et une valeur nette de 37 747 milliers d'euros.

- Variation des valeurs mobilières de placement

(en milliers d'euros)	31 décembre 2008	Augmentations	Diminutions	31 décembre 2009
Valeur brute	33 228	5 757	(648)	38 337
Provision	(590)	-	-	(590)
Valeur nette	32 638	5 757	(648)	37 747

■ 3.4 Charges constatées d'avance

Au 31 décembre 2009, elles s'élèvent à 5 milliers d'euros et sont liées à la rémunération du contrat de liquidité des titres d'Ipsen avec Natixis Securities.

■ 3.5 Capitaux propres

- Capital social

Au 31 décembre 2009, le capital social est de 84 127 760 actions ordinaires d'une valeur nominale de 1 euro, dont 61 380 230 actions à droit de vote double, contre 84 059 683 actions ordinaires au 31 décembre 2008, dont 61 177 310 actions à droit de vote double.

Cette variation fait suite aux décisions :

- du Conseil d'administration du 04 juin 2009 d'attribuer de manière définitive 8 000 actions gratuites octroyées en mai 2007, suite à l'expiration de la période d'acquisition de 2 ans et de procéder à l'augmentation du capital correspondant par l'incorporation de réserves ;
- du Conseil d'administration du 14 décembre 2009 :
 - constate l'émission et l'attribution gratuite définitives de 4 500 actions nouvelles dans le cadre de la décision d'attribution du Conseil d'administration du 06 décembre 2005, et de procéder à une augmentation de capital à hauteur de 4 500 euros par incorporation de réserves ;

- d’attribuer de manière définitive 24 000 actions gratuites dont 8 000 actions nouvelles octroyées en décembre 2007, suite à la réalisation de leurs conditions de performance attachées et/ou à l’expiration de la période d’acquisition de 2 ans et de procéder à une augmentation du capital à hauteur de 8 000 euros par l’incorporation de réserves ;
- de prendre acte des levées d’options du plan du 06 décembre 2005 intervenues entre le 07 décembre 2009 et le 11 décembre 2009 donnant droit à 25 450 actions pour un montant nominal global d’augmentation de capital de 25 450 euros et d’une prime d’émission de 539 540 euros.

Le Conseil d’administration du 26 février 2010 constatera les levées d’options du plan du 06 décembre 2005 intervenues entre le 12 décembre 2009 et le 31 décembre 2009 donnant droit à 22 127 actions pour un montant nominal de 22 127 euros et d’une prime d’émission de 469 092 euros.

• Variation des capitaux propres

(en milliers d’euros)	Capital	Prime d’apport	Prime d’émission	Réserve légale	Autres réserves	Report à nouveau	Résultat de l’exercice	Provisions réglementées	TOTAL Capitaux propres
Situation au 31 décembre 2008 avant affectation	84 060	29 809	679 185	44 686	215 870	413	(3 774)	15	1 050 264
Distribution de dividendes	–	–	–	–	(58 842)	808 (*)	–	–	(58 034)
Résultat de l’exercice	–	–	–	–	(3 774)	3 774	124 611	–	124 611
Augmentation de capital	21	–	–	–	(21)	–	–	–	–
Augmentation de capital pour levées d’options	47	–	1 009	–	–	–	–	–	1 056
Autres mouvements	–	–	–	–	–	(3 774)	3 774	8	8
Situation au 31 décembre 2009 avant affectation	84 128	29 809	680 194	44 686	153 233	1 221	124 611	23	1 117 905

* Les dividendes sur actions d’autocontrôle sont portés sur le compte de report à nouveau.

■ 3.6 Provisions pour risques et charges

L’évolution des provisions pour risques et charges entre l’ouverture et la clôture de l’exercice s’analyse de la manière suivante :

(en milliers d’euros)	2008	Évolution au cours de l’exercice				2009
		Dotations	Reprises		Autres mouvements	
			Utilisation	Non-utilisation		
Perte de change	–	–	–	–	–	–
Autres provisions pour risques	1 289	1 468	(1 458)	–	–	1 299
– Provisions pour risques	1 289	1 468	(1 458)	–	–	1 299
– Provisions pour charges	213	32	–	–	–	245
Total	1 502	1 500	(1 458)	–	–	1 544

Au 31 décembre 2009 les provisions comprennent notamment les éléments suivants :

- 156 milliers d’euros de provisions constituées au titre des plans des stock-options (contre 18 milliers d’euros en 2008),
- 1 143 milliers d’euros au titre des plans d’actions gratuites (contre 461 milliers d’euros en 2008),
- 245 milliers d’euros (contre 213 milliers d’euros en 2008) de provisions pour couvrir les charges liées aux médailles du travail.

La reprise de provision de 648 milliers d’euros concerne une provision pour risques sur les plans d’actions gratuites de décembre 2007 pour 16 000 actions qui ont été livrées le 14 décembre 2009 aux bénéficiaires.

La reprise de provision de 810 milliers d’euros concerne une provision constituée en 2008 suite à la notification d’un contrôle fiscal portant sur l’exercice 2005. La Société a réglé sur l’exercice 2009, le redressement d’impôt société concernant l’exercice 2005 d’un montant de 665 milliers d’euros ainsi que des pénalités pour 187 milliers d’euros.

■ 3.7 Emprunts et dettes

3.7.1 Détail des dettes par échéance

(en milliers d'euros)	Montant brut 2008	Montant brut 2009	dont		
			À 1 an au plus	De 1 an à 5 ans	À plus de 5 ans
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit					
- À 1 an maximum à l'origine	77	5	5	-	-
- À plus d'un an à l'origine	-	-	-	-	-
Emprunts et dettes financières divers	569	512	240	272	-
Fournisseurs et comptes rattachés	1 394	811	811	-	-
Dettes fiscales et sociales					
Personnel et comptes rattachés	3 547	3 623	3 623	-	-
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	2 134	2 224	2 224	-	-
État et autres collectivités publiques					
- Impôt sur les bénéfices	-	-	-	-	-
- Taxe sur la valeur ajoutée	651	508	508	-	-
- Obligations cautionnées	-	-	-	-	-
- Autres impôts et taxes assimilés	83	137	137	-	-
Total des dettes fiscales et sociales	6 415	6 492	6 492	-	-
Autres dettes					
Groupe et associés	114 464	186 190	186 190	-	-
Autres dettes	378	354	354	-	-
Total des autres dettes	114 842	186 544	186 544	-	-
TOTAL DES DETTES	123 297	194 364	194 092	272	-

3.7.2 Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit

Le Groupe Ipsen a contracté un crédit syndiqué revolving multi-devises, pour un montant maximum de 300 000 milliers d'euros dans le cadre du contrat signé le 4 juin 2008 avec la Société Générale en tant qu'agent de ce crédit.

Ce crédit syndiqué revolving multi-devises d'une durée de cinq ans est pour moitié amortissable linéairement à date d'anniversaire et remboursable pour moitié *in fine*.

Du 04 juin 2008 au 03 juin 2009 = 300 000 milliers d'euros

Du 04 juin 2009 au 03 juin 2010 = 262 500 milliers d'euros

Du 04 juin 2010 au 03 juin 2011 = 225 000 milliers d'euros

Du 04 juin 2011 au 03 juin 2012 = 187 500 milliers d'euros

Du 04 juin 2012 au 03 juin 2013 = 150 000 milliers d'euros

Ainsi au 31 décembre 2009 la Société bénéficie dans le cadre de ce crédit syndiqué, d'une faculté de tirage pour un montant maximum de 262 500 milliers d'euros.

Ce contrat comporte des « convenant » financiers devant être respectés, basées sur des ratios calculés sur la base des comptes consolidés d'Ipsen :

- Dette nette / Fonds propres : inférieur à 1
- Dette nette / Résultat opérationnel avant amortissements (EBITDA) : inférieur à 3

Ces ratios étaient respectés au 31 décembre 2009.

Le crédit syndiqué revolving multi-devises utilisé par les sociétés du Groupe est garanti par Ipsen S.A. au profit de l'établissement financier. Au 31 décembre 2009, ce crédit revolving n'est pas utilisé par le Groupe Ipsen.

■ 3.8 Charges à payer rattachées aux dettes

(en milliers d'euros)	2009	2008
Emprunts et dettes financières divers	5	74
Fournisseurs – factures non parvenues	492	1 087
Personnel		
– Dettes provisionnées pour congés payés	912	816
– Dettes provisionnées pour gratifications	2 341	2 363
– Dettes provisionnées pour participation	369	368
– Organismes sociaux – charges à payer	1 337	1 203
État – charges à payer	308	255
Autres charges à payer et intérêts sur instruments de trésorerie	337	358
TOTAL	6 101	6 524

Note 4 Notes relatives au compte de résultat

■ 4.1 Chiffre d'affaires net

Le chiffre d'affaires net de 14 073 milliers d'euros représente :

- Frais de personnel refacturés aux filiales : 13 719 milliers d'euros.
- Frais de caution refacturés aux sociétés du Groupe : 354 milliers d'euros.

■ 4.2 Charges d'exploitation

La diminution des charges d'exploitation entre 2008 et 2009 provient essentiellement de :

- La diminution des honoraires, suite notamment à la prise en charge en 2008 de l'intégralité des honoraires liés aux emprunts obligataires de Tercica Inc., soit (1 794) milliers d'euros, qui avaient été précédemment étalés sur la durée des obligations et des honoraires pour litige avec Acies soit (3 028) milliers d'euros.
- L'augmentation des frais de personnel sur plans de stock-options et les attributions d'actions gratuites sur 2009 pour 989 milliers d'euros.
- L'augmentation des dotations aux provisions pour risques sur plans de stock-options et les attributions d'actions gratuites sur 2009 pour 990 milliers d'euros.

■ 4.3 Produits financiers

(en milliers d'euros)	2009	2008
Revenus des titres de participation	124 738	794
Revenus des comptes courants	30	–
Autres produits financiers	–	153
Reprises provisions pour risques financiers	–	3 085
Différences positives de change	6	3
TOTAL	124 774	4 035

■ 4.4 Charges financières

(en milliers d'euros)	2009	2008
Différence de change	(4)	–
Dotation pour dépréciation des actifs de trésorerie	(19)	(591)
Coût de l'endettement	(920)	(2 811)
TOTAL	(943)	(3 402)

■ 4.5 Résultat exceptionnel

La perte exceptionnelle nette sur opérations en capital d'un montant de (35) milliers d'euros a été générée principalement par les transactions d'achats et de ventes d'actions propres effectuées dans le cadre du contrat de liquidité et des contrats de rachat d'actions.

(en milliers d'euros)	2009	2008
Bonis provenant du rachat d'actions propres	1 670	778
Cession d'immobilisations corporelles	–	6 616
Cession du dépôt du bail / SCRAS	–	2 476
Autres	2	–
Transferts de charges exceptionnelles	–	280
Produits exceptionnels	1 672	10 150
Mali provenant du rachat d'actions propres	(1 513)	(1 883)
Cession d'immobilisations corporelles	–	(6 604)
Cession du dépôt du bail à Ipsen Pharma	–	(2 476)
Charges exceptionnelles diverses	(187)	(280)
Dotations aux amortissements dérogatoires	(7)	(7)
Dotations pour risques exceptionnels	–	(810)
Charges exceptionnelles	(1 707)	(12 060)
Résultat exceptionnel	(35)	(1 910)

■ 4.6 Ventilation de l'impôt sur les bénéfices

La ligne d'impôt sur les bénéfices fait apparaître pour l'exercice 2009 un produit net de 4 045 milliers d'euros.

(en milliers d'euros)	Avant impôt	Impôt net	Après impôt
Résultat courant	120 968	–	120 968
Résultat exceptionnel (perte) et participation	(402)	–	(402)
Produit d'impôt lié à l'intégration fiscale	–	4 045	4 045
Résultat comptable	120 566	4 045	124 611

■ 4.7 Intégration fiscale

Chaque société filiale du périmètre d'intégration comptabilise son impôt comme si elle était imposée séparément c'est-à-dire, en particulier, après imputation des déficits subis antérieurement par la société.

Les paiements sont effectués par virement sur le compte de la Société aux dates prévues pour les versements au Trésor. Ipsen calcule l'impôt dû par le Groupe intégré et l'enregistre dans ses charges. Elle comptabilise par ailleurs en produits, l'impôt comptabilisé par ses filiales intégrées.

En cas de sortie du périmètre d'une filiale après le délai de cinq ans, celle-ci ne se voit donc restituer ni imposition ni déficit.

Le produit d'intégration fiscale au 31 décembre 2009 de la Société s'établit à 4 709 milliers d'euros contre 4 523 milliers d'euros en 2008.

■ 4.8 Accroissements et allègements de la dette future d'impôt (Hors incidence de l'intégration fiscale)

(en milliers d'euros)	2009		2008	
	Base	Impôt (34,43%)	Base	Impôt (34,43%)
Allègements futurs	-	-	-	-
Provisions non déductibles l'année de comptabilisation				
- Contribution de solidarité	23	8	25	9
- Provision pour participation des salariés	369	127	368	127
TOTAL	392	135	393	136

Note 5 Autres informations

■ 5.1 Dirigeants et mandataires sociaux

5.1.1 Rémunérations versées aux membres des organes d'administration

Les rémunérations versées par la Société aux membres des organes d'administration au titre de l'exercice 2009 représentent un montant global de 2 213 milliers d'euros réparti de la façon suivante :

- Jetons de présence : 743 milliers d'euros
- Rémunérations : 1 470 milliers d'euros

Le montant des engagements en matière de pensions de retraites ou indemnités assimilées concernant les membres des organes d'administration au 31 décembre 2009 s'élèvent à 5,1 millions d'euros.

5.1.2 Avances et crédits aux dirigeants

Aucune avance ou crédit n'a été alloué aux dirigeants de la Société.

■ 5.2 Opérations avec les entreprises liées

5.2.1 Bilan

(en milliers d'euros)	2009	2008
Actif		
Titres de participation	1 214 592	1 123 218
Clients	3 513	4 313
Groupe et associés	7	7
Filiales intégrées fiscalement	-	3 845
Total	1 218 112	1 131 383

(en milliers d'euros)	2009	2008
Passif		
Fournisseurs et comptes rattachés	220	195
Groupe et associés	136 081	71 630
Filiales intégrées fiscalement	50 108	42 834
Total	186 409	114 659

5.2.2 Charges et produits financiers

(en milliers d'euros)	2009	2008
Charges financières avec les entreprises liées	(553)	(2 386)
Produits financiers avec les entreprises liées	30	948
Dividendes reçus	124 738	–

5.3 Effectifs à la clôture

	2009	2008
Dirigeants et cadres supérieurs	22	22
TOTAL	22	22

5.4 Engagements financiers

5.4.1 Engagements relatifs au personnel

La Société n'a pas contracté d'engagement en matière de pensions, de compléments de retraite, d'indemnités ou d'allocations en raison de départs à la retraite ou d'avantages similaires à l'égard de son personnel, autres que les engagements relatifs aux indemnités de fin de carrière prévus par la convention collective de l'Industrie Pharmaceutique et les engagements relatifs à un plan de retraite supplémentaire.

Les engagements relatifs aux indemnités de fin de carrière et au plan supplémentaire s'élèvent au 31 décembre 2009 respectivement à 2 425 milliers d'euros et 15 083 milliers d'euros. Ils ont été calculés selon la méthode actuarielle des unités de crédit projetées.

Les principales hypothèses retenues pour l'établissement de ces calculs sont les suivantes :

- Taux d'actualisation : 5 %
- Inflation : 2 %
- Mode de départ en retraite : mise à la retraite avant le 31 décembre 2010 et départ volontaire à partir du 1^{er} janvier 2011
- Table de mortalité : TH 04-06 / TF 04-06

Ces engagements sont externalisés auprès d'une compagnie d'assurance et la juste valeur des actifs de financement au 31 décembre 2009 s'élève à 1 223 milliers d'euros pour les indemnités de fin de carrière et 9 989 milliers d'euros pour le plan supplémentaire, en prenant comme hypothèse un taux de rendement estimé à long terme de respectivement 6,27 % et 5,77 %.

Conformément aux dispositions du Code de commerce, les actifs ou passifs nets résultant de ces engagements ne sont pas comptabilisés, la Société n'appliquant pas la méthode préférentielle.

L'engagement relatif aux médailles du travail a été calculé selon la méthode actuarielle des unités de crédit projetées et a été entièrement provisionné au 31 décembre 2009. Cet engagement d'un montant de 245 milliers d'euros a été calculé à partir d'un taux d'actualisation de 4,30 %.

Les droits acquis par les salariés au titre du Droit Individuel à la Formation (DIF) s'élèvent à 1 260 heures.

5.4.2 Engagements donnés

Ipsen S.A. a conclu le 4 juin 2008 un crédit syndiqué revolving multi-devises de 300 000 milliers d'euros, dont l'Agent est la Société Générale.

Au 31 décembre 2009, suite à l'amortissement de ce crédit, la Société bénéficie d'un montant maximum de 262 500 milliers d'euros.

Au 31 décembre 2009, il n'y a pas de tirage d'effectué par une filiale du Groupe sur ce crédit ; Ipsen S.A. ne s'est donc pas porté garant pour une filiale du Groupe.

Le prêt accordé par Ipsen NV à Ipsen Pharma pour 78 500 milliers d'euros a fait l'objet d'une caution intra-groupe donnée par Ipsen S.A..

Dans le cadre de sa couverture l'assurant contre les risques auxquels il est exposé, Ipsen S.A. a souscrit depuis l'exercice 2006 auprès d'un assureur tiers une police mondiale de responsabilité civile. Cet assureur est lui-même réassuré à hauteur des dix premiers millions d'euros de sinistre éventuel auprès de la société captive de réassurance Ipsen Ré, filiale à 100 % du Groupe Ipsen. En couverture de cet engagement financier, le Groupe a émis au bénéfice de l'assureur tiers une caution bancaire de 10 millions d'euros à compter du 1^{er} mars 2006 jusqu'au 31 décembre 2006 et, renouvelable par tacite reconduction par période d'un an. Cette caution bancaire a été renouvelée jusqu'au 31 décembre 2009 pour un montant de 5 millions d'euros. En complément de cet engagement financier, une lettre de caution parentale de Ipsen en faveur de Ipsen Ré (Garantie à Première Demande) a été émise en mai 2007 pour un montant maximum de 10 millions d'euros, dont le montant a été ramené à 7,5 millions d'euros au cours de l'exercice 2008, et à 5 millions d'euros au cours de l'année 2009. Par ailleurs, une lettre de caution parentale de Ipsen en faveur de Ipsen Ré (Garantie à Première Demande) a été émise en mai 2008 pour un montant de 10 millions d'euros, dont le montant a été ramené à 7,5 millions d'euros au cours de l'année 2009. Une lettre de caution parentale de Ipsen en faveur de Ipsen Ré (Garantie à Première Demande) a été émise en janvier 2009 pour un montant de 10 millions d'euros. L'ensemble de ces engagements au 31 décembre 2009 s'élève donc à 27,5 millions d'euros.

Au 31 décembre 2009, il n'a été contracté aucun autre engagement susceptible d'affecter de façon significative les états financiers de la Société.

■ 5.5 Plans d'achats d'actions consentis par la Société

5.5.1 Caractéristiques des plans

	Plan du 14 nov. 2005	Plan n° 1 du 12 décembre 2006			Plan n° 2 du 12 décembre 2006			
		Tr.A	Tr.B	Tr.C	2.1	2.2	2.3	2.4
Date d'attribution par le Conseil d'administration	06/12/2005	12/12/2006	12/12/2006	12/12/2006	12/12/2006	12/12/2006	12/12/2006	12/12/2006
Date d'acquisition des droits	06/12/2009	12/12/2010	12/12/2011	12/12/2012	12/12/2010	12/12/2010	12/12/2010	12/12/2010
Maturité du plan	06/12/2015	12/12/2018	12/12/2018	12/12/2018	12/12/2018	12/12/2018	12/12/2013	12/12/2016
Nombre d'options attribuées	327 000	266 666	266 666	266 668	42 000	28 500	7 500	21 500
Rapport options / actions	1	1	1	1	1	1	1	1
Prix d'exercice	22,20 €	33,21 €	35,86 €	38,73 €	29,88 €	33,21 €	29,88 €	29,88 €
Méthode de valorisation utilisée								
Valeur de l'action à la date d'attribution	22,20 €	36,14 €	36,14 €	36,14 €	36,14 €	36,14 €	36,14 €	36,14 €
Volatilité attendue (*)	35 %	35 %	35 %	35 %	35 %	35 %	35 %	35 %
Durée de vie moyenne de l'option	7	8	8,5	9	8	8	5,5	7
Taux d'actualisation (**)	3,14 %	3,75 %	3,75 %	3,75 %	3,75 %	3,75 %	3,75 %	3,75 %
Dividendes (***)	Variable	Variable	Variable	Variable	Variable	Variable	Variable	Variable
Condition de performance	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Juste valeur d'une option	8,34 €	16,39 €	16,00 €	16,78 €	17,42 €	16,39 €	15,07 €	16,59 €

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

(**) Le taux d'actualisation correspond au taux d'une obligation zéro coupon sans risque (emprunt d'État) de maturité égale à la durée de l'option et dans la monnaie du prix d'exercice.

(***) Le taux de dividendes a été déterminé sur la base des distributions effectuées depuis la date de première cotation de l'action soit le 6 décembre 2005.

5.5.2 Valorisation des plans

	Plan du 14 nov. 2005	Plan n° 1 du 12 décembre 2006			Plan n° 2 du 12 décembre 2006			
		Tr.A	Tr.B	Tr.C	2.1	2.2	2.3	2.4
Valorisation initiale	2 727	4 371	4 267	4 475	732	172	113	357

(*) Les montants sont non significatifs du fait de la date d'octroi.

PLAN								
	Plan du 30 mai 2007	Plan du 12 décembre 2007				Plan du 29 sept. 2008	Plan du 30 mars 2009	Plan du 10 nov. 2009
	1 A.	Tr.A	Tr.B	Tr.C	Tr.D	1 A.		
	30/05/2007	12/12/2007	12/12/2007	12/12/2007	12/12/2007	29/09/2008	30/03/2009	10/11/2009
	31/05/2011	12/12/2011	12/12/2011	12/12/2012	12/12/2012	29/09/2012	30/03/2013	10/11/2011
	31/05/2017	12/12/2017	12/12/2017	12/12/2017	12/12/2017	29/09/2018	30/03/2019	10/11/2013
	55 000	26 666	53 334	26 666	53 334	226 200	148 300	12 000
	1	1	1	1	1	1	1	1
	39,06 €	38,27 €	38,27 €	41,33 €	41,33 €	34,68 €	26,40 €	34,74 €
	"Black and Scholes" modifiée							
	39,13 €	41,35 €	41,35 €	41,35 €	41,35 €	31,45 €	10,00 €	35,37 €
	31 %	29 %	29 %	29 %	29 %	30 %	33 %	33 %
	7	7	7	7,5	7,5	7	7	7
	4,39 %	4,25 %	4,25 %	4,25 %	4,25 %	4,03 %	3,13 %	3,03 %
	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %
	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	13,75 €	14,80 €	14,80 €	14,14 €	14,14 €	9,54 €	10,00 €	12,11 €

PLAN									
	Plan du 30 mai 2007	Plan du 12 décembre 2007				Plan du 29 sept. 2008	Plan du 30 mars 2009	Plan du 10 nov. 2009	TOTAL
	1 A.	Tr.A	Tr.B	Tr.C	Tr.D	1 A.			
	756	592	592	566	565	2 158	1 482	145	24 364

5.5.3 Évolution du nombre d'options en cours de validité

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

(en nombre d'options)	31 décembre 2009	31 décembre 2008	31 décembre 2007
Options en circulation à l'ouverture de l'exercice	1 561 900	1 424 850	1 220 700
Options attribuées	160 300	226 200	215 000
Options exercées	(47 577)	–	–
Options annulées	(49 060)	(89 150)	(10 850)
Options expirées	–	–	–
Options en circulation en fin de période	1 625 563	1 561 900	1 424 850

5.5.4 Attribution d'actions gratuites

L'ensemble des attributions gratuites d'actions est soumise, à compter de la date d'attribution, à une période d'acquisition d'une durée de 2 ans pour les résidents fiscaux français et à une période d'acquisition d'une durée de 4 ans pour les non-résidents fiscaux français.

Plan du 14 novembre 2005 :

Le Conseil d'administration du 14 novembre 2005 a attribué gratuitement au Président directeur général et aux membres du Comité de direction un total de 23 000 actions, sous réserve de la réalisation de certaines conditions liées à la performance du Groupe.

Le Conseil d'administration, lors de sa réunion du 12 décembre 2007, a validé la réalisation desdites conditions de performance et a procédé à l'attribution définitive de 18 500 actions aux bénéficiaires résidents fiscaux français, soumise à une période d'acquisition de 2 ans. Le capital social a été augmenté à due concurrence par incorporation de réserves.

Le Conseil d'administration, lors de sa réunion du 14 décembre 2009 a procédé à l'attribution définitive de 4 500 actions aux bénéficiaires non-résidents fiscaux français, soumise à une période d'acquisition de 4 ans. Le capital social a été augmenté à due concurrence par incorporation de réserves.

Plan du 12 décembre 2006 :

Le Conseil d'administration du 12 décembre 2006 a attribué gratuitement au Président directeur général de la Société et à certains membres du Comité de direction de la Société un total de 18 000 actions, sous réserve de la réalisation de certaines conditions liées à la performance du Groupe.

Le Conseil d'administration, lors de sa réunion du 12 décembre 2008, a validé la réalisation desdites conditions de performance et a procédé à l'attribution définitive de 16 500 actions aux bénéficiaires résidents fiscaux français, soumise à une période d'acquisition de 2 ans. Le capital social a été augmenté à due concurrence par incorporation de réserves.

Plan du 30 mai 2007 :

Le Conseil d'administration du 30 mai 2007 a attribué gratuitement aux nouveaux membres du Comité de direction un total de 8 000 actions, dont l'octroi définitif, à l'issue d'une période d'acquisition de 2 ans, n'est soumis à aucune condition de performance.

Le Conseil d'administration, lors de sa réunion du 4 juin 2009, a pris acte de l'expiration de la période d'acquisition au 30 mai 2009 et a constaté l'attribution définitive des 8 000 actions et a augmenté par incorporation de réserves le capital social à due concurrence.

Plan du 12 décembre 2007 :

Le Conseil d'administration, lors de sa réunion du 12 décembre 2007, a attribué gratuitement au Président directeur général et aux membres de direction de la Société un total de 27 000 actions, sous réserve, pour l'octroi de 26 000 titres, de la réalisation de certaines conditions liées à la performance du Groupe.

Le Conseil d'administration, lors de sa réunion du 14 décembre 2009, a validé la réalisation desdites conditions de performance et/ou constaté l'expiration de la période d'acquisition et a procédé à l'attribution définitive de 24 000 actions. Le capital social a été augmenté par incorporation de réserves à hauteur de 8 000 euros. Les 16 000 titres restants ont été livrés aux bénéficiaires le même jour.

Plan du 29 septembre 2008 :

Le Conseil d'administration, lors de sa réunion du 29 septembre 2008, a attribué gratuitement 33 100 actions à des bénéficiaires fiscaux résidents étrangers et français. Cette attribution n'est pas soumise à la réalisation de conditions de performance.

Plan du 22 janvier 2009 :

Le Conseil d'administration, lors de sa réunion du 22 janvier 2009, a attribué gratuitement 99 540 actions à des bénéficiaires fiscaux résidents étrangers et français. Cette attribution n'est pas soumise à la réalisation de conditions de performance.

Plan du 27 février 2009 :

Le Conseil d'administration, lors de sa réunion du 27 février 2009 a attribué gratuitement au Président directeur général et aux membres du Comité de direction un total de 29 000 actions, sous réserve de la réalisation de certaines conditions liées à la performance du Groupe.

Plan du 30 mars 2009 :

Le Conseil d'administration, lors de sa réunion du 30 mars 2009, a attribué gratuitement à certains salariés du Groupe un total de 24 730 actions. Cette attribution n'est pas soumise à la réalisation de conditions de performance.

Plan du 10 novembre 2009 :

Le Conseil d'administration, lors de sa réunion du 10 novembre 2009, a attribué gratuitement au Président directeur général et à un membre du Comité de direction un total de 13 500 actions sous réserve, pour l'octroi de 11 000 titres, de la réalisation de certaines conditions de performance.

5.5.5 Caractéristiques des plans d'actions gratuites Ipsen

	PLANS													
	Plan du 14 nov. 05	Plan du 12 déc. 06	Plan du 30 mai 07	Plan du 12 déc. 07		Plan du 29 sept. 2008		Plan du 22 janv. 09		Plan du 27 fév. 09		Plan du 30 mars 09	Plan du 10 nov. 09	
Nombre d'actions gratuites	23 000	18 000	8 000 ^(*)	26 000	1 000 ^(*)	19 800 ^(*)	13 300 ^(*)	55 080 ^(*)	44 670 ^(*)	26 000 ^(*)	3 000 ^(*)	24 730 ^(*)	11 000	2 500 ^(*)
Nombre d'année de vesting	2 ^(**)	2 ^(**)	2 ^(**)	2 ^(**)	2 ^(**)	2 ^(**)	4 ^(**)	2 ^(**)	4 ^(**)	2 ^(**)	4 ^(**)	4 ^(**)	2 ^(**)	2 ^(**)
Taux de dividendes	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %
Taux d'emprunt salarié 2 ans	4,00 %	4,75 %	4,80 %	5,30 %	5,30 %	5,52 %	-	5,85 %	-	5,85 %	-	-	2,04 %	2,04 %
Taux d'intérêt 2 ans	2,80 %	3,73 %	4,39 %	4,07 %	4,07 %	3,56 %	-	1,79 %	-	1,54 %	-	-	1,35 %	1,35 %
Taux forward 2 ans pour 2 ans	2,80 %	3,68 %	4,39 %	4,27 %	4,27 %	4,07 %	-	3,24 %	-	3,32 %	-	-	3,24 %	3,24 %
Taux d'intérêt 4 ans	-	-	-	-	-	-	3,81 %	-	2,51 %	-	2,43 %	2,46 %	-	-
Coût inaccessibilité	2,50 %	2,01 %	0,77 %	1,93 %	1,93 %	2,71 %	-	4,83 %	-	4,69 %	-	-	3,38 %	3,38 %
Coût perte des dividendes	2,80 %	2,87 %	2,85 %	2,86 %	2,86 %	2,88 %	5,66 %	2,93 %	5,73 %	2,93 %	5,73 %	5,73 %	2,94 %	2,94 %
Taux de réduction	5,00 %	4,82 %	3,60 %	4,74 %	4,74 %	5,51 %	5,66 %	7,62 %	5,73 %	7,48 %	5,73 %	5,73 %	6,21 %	6,21 %
Valeur de l'action à la date d'attribution avant réduction	22,20 €	33,21 €	39,13 €	41,35 €	41,35 €	31,45 €	31,45 €	32,28 €	32,28 €	30,19 €	30,19 €	28,00 €	35,37 €	35,37 €
Juste valeur d'une action gratuite	21,09 €	31,61 €	37,72 €	39,39 €	39,39 €	29,72 €	29,67 €	29,82 €	30,43 €	27,93 €	28,46 €	26,40 €	33,17 €	33,17 €

(*) Actions gratuites sans condition de performance attachée propre au Groupe ni de marché.

(**) Bénéficiaires fiscaux résidents français.

(***) Bénéficiaires fiscaux résidents étrangers.

5.5.6 Valorisation des plans d'actions gratuites Ipsen

(en milliers d'euros)	Plan du 14 nov. 05	Plan du 12 déc. 06	Plan du 30 mai 07	Plan du 12 déc. 07	Plan du 29 sept. 2008	Plan du 22 janv. 09	Plan du 27 fév. 09	Plan du 30 mars 09	Plan du 10 nov. 09	Total		
Valorisation initiale	485 ^(*)	569 ^(*)	302 ^(*)	1 064 ^(*)	588 ^(*)	395 ^(**)	1 643 ^(**)	1 359 ^(**)	811 ^(**)	653 ^(**)	448 ^(**)	8 317

(*) Les montants sont non significatifs du fait de la date d'attribution.

(**) Bénéficiaires fiscaux résidents français.

(***) Bénéficiaires fiscaux résidents étrangers.

Note 6 Tableau des filiales et participations

(Montants exprimés en milliers de devises)

Renseignements détaillés sur chaque titre dont la valeur brute excède 1 % du capital de la Société	Capital	Capitaux propres autres que le capital et hors résultat net	Quote-part du capital détenue en %	Nombre	
				Parts	Actions
1. FILIALES					
Tercica Inc. ⁽¹⁾	747 K\$	118 496 K\$	22,26		832
<i>Contrevaleur euro ⁽²⁾</i>	<i>523 K€</i>	<i>83 004 K€</i>			
Sutrepa	130 K€	217 896 K€	64,24		166 580
Ipsen Pharma	5 708 K€	87 994 K€	100,00		184 124
Suraypharm	61 800 K€	(1 024) K€	67,64		41 800 000
Ancelab	–	–	100,00	1	
Socapharma	–	–	100,00	1	
Renseignements globaux sur les autres titres dont la valeur brute n'excède pas 1 % du capital de la Société					
1. Participations dans les sociétés étrangères					
Ipsen Poland L.L.C	605 KPLN	(184) KPLN	1,00		1

(1) En principes comptables US.

(2) Au cours de clôture de l'exercice pour les éléments relevant du bilan, soit 1,4276 \$ pour 1 €, et au cours moyen de l'exercice pour les éléments relevant du compte de résultat, soit 1,393890 \$ pour 1 €.

	Valeurs des titres détenus		Prêts et avances consentis par la Société et non encore remboursés	Montant des cautions et avals fournis par la Société	Chiffre d'affaires hors taxes du dernier exercice (cours moyen)	Bénéfice net ou (perte) du dernier exercice (cours moyen)	Dividendes encaissés par la Société au cours de l'exercice (net de RAS)
	Valeurs brutes	Provisions constituées					
	90 117 K€	-	-	-	52 926 K\$	(52 891) K\$	-
					37 970 K€	(37 945) K€	-
	88 816 K€	-	-	-	-	(111) K€	24 987 K€
	993 857 K€	-	-	-	821 063 K€	162 851 K€	99 750 K€
	41 800 K€	-	-	-	-	(452) K€	-
	-	-	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	-	-
	2 K€	-	-	-	-	18 KPLN	5 KPLN

Note 7 Tableau des flux de trésorerie

(en milliers d'euros)	31 décembre 2009	31 décembre 2008
Trésorerie à l'ouverture	(76)	(549)
Résultat net	124 611	(3 774)
Élimination des charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité	–	(12)
– Dotations nettes aux amortissements et provisions	115	(1 165)
Marge brute d'autofinancement des sociétés intégrées	124 726	(4 951)
Variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité	(35 123)	33 693
Flux net de trésorerie généré par l'activité	89 603	28 742
Acquisition de titres de participation	(91 624)	(27 280)
Acquisition d'immobilisations incorporelles	–	–
Acquisition d'immobilisations corporelles	–	–
Cession d'actifs corporels	–	6 616
Cessions de titres de participation	–	–
Autres flux de financement	(806)	2 581
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement	–	(777)
Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement	(92 430)	(18 860)
Remboursement d'emprunts	(224)	–
Émission d'emprunts	167	–
Augmentation de capital social	47	–
Augmentation des primes d'émission ou d'apport	1 009	–
Contrat de rachat d'actions	(5 108)	(8 300)
Dividendes versés	(58 033)	(55 027)
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations de financement	65 148	53 918
Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement	3 006	(9 409)
Variation de la trésorerie	179	473
Trésorerie à la clôture	103	(76)

2.2.3 Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels

Ipsen S.A.

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

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels

Exercice clos le 31 décembre 2009

Mesdames, Messieurs,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre assemblée générale, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2009, sur :

- le contrôle des comptes annuels de la société Ipsen S.A., tels qu'ils sont joints au présent rapport ;
- la justification de nos appréciations ;
- les vérifications et informations spécifiques prévues par la loi.

Les comptes annuels ont été arrêtés par le Conseil d'administration. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

1. Opinion sur les comptes annuels

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à vérifier, par sondages ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiant des montants et informations figurant dans les comptes annuels. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues et la présentation d'ensemble des comptes. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Nous certifions que les comptes annuels sont, au regard des règles et principes comptables français, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine de la société à la fin de cet exercice.

2. Justification des appréciations

En application des dispositions de l'article L.823-9 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les éléments suivants :

La société évalue annuellement la valeur d'inventaire de ses immobilisations financières et participations selon la méthode décrite dans la note 2.1.2.3 relative aux règles et méthodes comptables. Nous avons procédé à l'appréciation de l'approche retenue par la société et, sur la base des éléments disponibles à ce jour, nous nous sommes assurés du caractère raisonnable des estimations retenues par la société au 31 décembre 2009.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le cadre de notre démarche d'audit des comptes annuels, pris dans leur ensemble, et ont donc contribué à la formation de notre opinion exprimée dans la première partie de ce rapport.

3. Vérifications et informations spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par la loi.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans le rapport de gestion du Conseil d'administration et dans les documents adressés aux actionnaires sur la situation financière et les comptes annuels.

Concernant les informations fournies en application des dispositions de l'article L.225-102-1 du Code de commerce sur les rémunérations et avantages versés aux mandataires sociaux ainsi que sur les engagements consentis en leur faveur, nous avons vérifié leur concordance avec les comptes ou avec les données ayant servi à l'établissement de ces comptes et, le cas échéant, avec les éléments recueillis par votre société auprès des sociétés contrôlant votre société ou contrôlées par elle. Sur la base de ces travaux, nous attestons l'exactitude et la sincérité de ces informations.

En application de la loi, nous nous sommes assurés que les diverses informations relatives à l'identité des détenteurs du capital et des droits de vote vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

Paris la Défense et Neuilly sur Seine, le 26 février 2010

Les commissaires aux comptes

KPMG Audit

Département de KPMG S.A.

Catherine Porta

Associée

Deloitte & Associés

Christophe Perrau

Associé

2.2.4. Informations relatives à l'activité d'Ipsen

■ 2.2.4.1. Faits significatifs de l'exercice

Le détail des faits significatifs de l'exercice est présenté dans la première partie de l'annexe aux comptes annuels.

■ 2.2.4.2. Activité

Composition du chiffre d'affaires et des autres produits :

(en milliers d'euros)	2009	2008
Prestations de services	14 073	12 544
Produits d'exploitation	14 073	12 544

Les prestations de services correspondent aux charges de personnel refacturées aux filiales.

■ 2.2.4.3. Résultat

Le tableau ci-après résume les principaux agrégats du compte de résultat :

(en milliers d'euros)	2009	2008
Chiffre d'affaires net	14 073	12 544
Résultat d'exploitation	(2 864)	(6 684)
Résultat financier	123 831	633
Résultat courant	120 967	(6 051)
Résultat exceptionnel	(35)	(1 910)
Participation des salariés	(366)	(336)
Résultat avant impôt	120 566	(8 297)
Impôt sur les sociétés – Produit	4 045	4 523
Résultat net	124 611	(3 774)

L'amélioration du résultat d'exploitation en 2009 de 3 820 milliers d'euros s'explique, pour l'essentiel, par :

- les charges de personnel supportées par la Société sont majoritairement refacturées à des sociétés du Groupe. Sur l'exercice 2009, la Société a également facturé la prime d'assurance au régime de retraite dont bénéficient les salariés,
- la diminution des honoraires liés aux emprunts obligataires de Tercica Inc. pour 1 794 milliers d'euros d'une part, et, d'autre part, l'augmentation de la provision pour risques sur les plans de stock options et les attributions d'actions gratuites soit 1 468 milliers d'euros en 2009 contre 479 milliers d'euros en 2008, et par la reprise de provision sur l'attribution d'actions gratuites soit 648 milliers d'euros en 2009.

Le résultat financier augmente de 123 198 milliers d'euros en 2009 principalement suite à :

- l'encaissement de 124 738 milliers d'euros de dividendes perçus contre 0 millier d'euro en 2008,
- l'absence de reprise de provision pour risque de change en 2009 contre une reprise 3 085 milliers d'euros en 2008 liée aux obligations Tercica Inc.,
- la diminution du coût de l'endettement de 1 890 milliers d'euros, soit 920 milliers d'euros en 2009 contre 2 810 milliers d'euros en 2008,
- la diminution des dépréciations des actions propres hors contrat de liquidité et non affectées à des plans d'attribution d'actions de 572 milliers d'euros.

■ 2.2.4.4. Impôts sur les bénéfices

Le produit d'impôt sur les bénéfices au 31 décembre 2009 de la Société s'établit à 4 045 milliers d'euros contre 4 523 milliers d'euros en 2008, il comprend le produit d'intégration fiscale de 4 709 milliers d'euros.

■ 2.2.4.5. Financement

Le tableau des flux de trésorerie, présenté en annexe, montre la position de la trésorerie à la clôture de 2009, qui s'élève à 103 milliers d'euros, contre (76) milliers d'euros au 31 décembre 2008.

■ 2.2.4.6. Flux net de trésorerie généré par l'activité

La forte augmentation du flux net de trésorerie généré par l'activité 2009 par rapport à 2008, s'explique par :

- un montant d'acompte sur l'impôt société Groupe plus élevé que le montant de l'impôt sur les sociétés Groupe de l'exercice 2009,
- l'évolution de la marge brute d'autofinancement dégagée.

■ 2.2.4.7. Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement

Ce flux de trésorerie traduit plusieurs éléments :

- la prise de participation dans Ipsen Pharma S.A.S. pour 91 359 milliers d'euros et un bulletin de souscription au fonds commun de placement InnoBio pour 250 milliers d'euros.

- Dans le cadre du programme de rachats d'actions, la Société a mandaté un établissement financier qui conformément à l'avenant au contrat de liquidité signé le 19 février 2007, la Société a acheté au cours de l'exercice 2009 des actions propres pour 68 319 milliers d'euros et vendu des actions propres pour 67 513 milliers d'euros.

■ 2.2.4.8. Flux net de trésorerie liés aux opérations de financement

Ce flux passe de (9 409) milliers d'euros à 3 006 milliers d'euros au 31 décembre 2009.

Les dividendes versés s'élèvent à 58 033 milliers d'euros contre 55 027 milliers d'euros versés en 2008.

La Société a eu principalement recours à la Trésorerie du Groupe pour financer ses opérations. Le solde de son compte courant s'élève ainsi au 31 décembre 2009 à 135 845 milliers d'euros, en hausse de 65 148 milliers d'euros par rapport à son solde du 31 décembre 2008, qui s'élevait à 70 697 milliers d'euros.

Comme visé dans la note 1.2 ci-dessus, dans le cadre de son programme de rachats d'actions, la Société a mandaté le 19 mai 2009 un établissement financier pour procéder à l'achat de 184 615 actions pour un montant de 5 757 milliers d'euros, dans le cadre de la couverture d'options d'achat ou d'actions gratuites octroyées au personnel. Par décision du

14 décembre 2009, le Conseil d'administration a approuvé l'acquisition définitive de 16 000 actions issues de rachat, attribuées le 12 décembre 2007, en conséquence la Société a livré aux bénéficiaires ces actions, soit 648 milliers d'euros.

■ 2.2.4.9. Événements postérieurs à la clôture

Aucun événement n'est intervenu entre la date de clôture et celle de l'arrêté des comptes par le Conseil d'administration qui, n'ayant pas été pris en considération, soit susceptible d'entraîner une remise en question des comptes eux-mêmes ou de rendre nécessaire une mention dans l'annexe aux comptes d'Ipsen S.A..

■ 2.2.4.10. Évolution prévisible et perspectives d'avenir

En 2010, le résultat d'Ipsen S.A. sera essentiellement fonction des dividendes que lui verseront ses filiales, des charges financières, et du produit d'intégration fiscale.

■ 2.2.4.11. Filiales et participations

L'essentiel du chiffre d'affaires des filiales de Ipsen S.A. résulte de la commercialisation de spécialités pharmaceutiques prescrites par le corps médical (et pour la plupart remboursées par les régimes nationaux de prise en charge des dépenses de santé).

(en milliers d'euros)	2009		2008	
	Chiffre d'affaires	Résultat	Chiffre d'affaires	Résultat
Ipsen Pharma	821 063	162 851	776 420	62 750
Tercica Inc. (*)	37 970	(37 945)	18 071	(58 700)
Sutrepa	-	(111)	-	137 364
Suraypharm	-	(452)	-	(499)

(*) En principes comptables US et converti en euros au cours moyen de l'exercice concerné.

La liste des filiales et participations est donnée dans l'annexe aux comptes sociaux.

■ 2.2.4.12. Principes et méthodes comptables

Aucun changement de principes et méthodes comptables par rapport à l'exercice précédent.

■ 2.2.4.13. Délais de paiement

Informations sur les délais de paiement fournisseurs et clients (L.441-6-1 et D. 441-4 du Code de commerce).

Dettes fournisseurs et comptes rattachés

Au 31 décembre 2009, le poste « Dettes fournisseurs et comptes rattachés » s'élève à 811 milliers d'euros et est constitué de :

- 8,75 % de factures payables entre 31 et 60 jours à compter de la date d'émission de la facture (ou de la réception des marchandises ou de l'exécution de la prestation, selon le cas) ;
- 27,08 % de factures fournisseurs Groupe ;
- 60,60 % de factures non parvenues en 2009 ;
- ce solde comprend 3,57 % de factures échues.

Clients et comptes rattachés

Au 31 décembre 2009, le poste « Créances clients et comptes rattachés » s'élève à 3 513 milliers d'euros et est constitué de factures clients Groupe.

■ 2.2.4.14. Dépenses somptuaires

Aucune réintégration de frais généraux n'a été effectuée au cours de l'année écoulée.

■ 2.2.4.15. Résultat de l'exercice

Le résultat net de l'exercice présente un bénéfice de 124 611 milliers d'euros.

■ 2.2.4.16. Montant des dividendes

Conformément à l'article 243 bis du Code Général des Impôts, nous vous précisons que les distributions de dividendes au cours des trois derniers exercices ont été les suivantes :

en euros	Dividende annuel total (*)	Dividende par action
2007	50 389 453	0,60
2008	55 026 659	0,66
2009	58 032 925	0,70

(*) Après annulation des dividendes sur actions auto-détenues en report à nouveau.

■ 2.2.4.17 Tableau des résultats et autres éléments des cinq derniers exercices de la Société

NATURE DES INDICATIONS (en milliers d'euros)	2005	2006	2007	2008	2009
Capital en fin d'exercice					
– Capital social	84 025	84 025	84 044	84 060	84 128
– Nombre d'actions	84 024 683	84 024 683	84 043 183	84 059 683	84 127 760
– Nombre d'actions à dividende prioritaire (sans droit de vote) existantes	–	–	–	–	–
– Nombre maximal d'actions futures à créer	–	–	–	–	–
Opérations et résultats de l'exercice					
– Chiffre d'affaires net	7 452	9 093	11 267	12 544	14 073
– Résultat avant impôts, participation et dotations aux amortissements et provisions.	34 772	(2 864)	(4 870)	(9 125)	121 048
– Impôts sur les bénéfices – Profit (charges)	33 138	24 290	33 644	4 523	4 045
– Participation des salariés due au titre de l'exercice	(198)	(303)	(379)	(336)	(366)
– Résultat après impôts, participation des salariés et dotations aux amortissements et provisions	67 565	20 447	26 359	(3 774)	124 611
– Résultat distribué (**)	29 303	50 407	50 389	55 027	58 033
Résultat par action					
– Résultat après impôts, participation des salariés, mais avant dotations aux amortissements et provisions	1	–	–	–	1
– Résultat après impôts, participation des salariés et dotations aux amortissements et provisions	1	–	–	–	1
– Dividende attribué à chaque action	1	0,60	0,60	0,66	0,70
Personnel					
– Effectif moyen des salariés employés pendant l'exercice (*)	11	18	22	22	22
– Montant de la masse salariale de l'exercice	4 397	6 840	8 251	8 876	10 355
– Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux de l'exercice (Sécurité sociale, œuvres sociales, etc.)	1 836	2 682	3 789	4 125	3 770

* Y compris les organes de direction.

** Les dividendes sur actions d'autocontrôle sont portés sur le compte de report à nouveau.

3

GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE ET INFORMATIONS JURIDIQUES

3.1	GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE	212
3.1.1	Présentation du Conseil d'administration et de la Direction générale	212
3.1.2	Rapports du Président et des Commissaires aux comptes	228
3.1.3	Montant global des rémunérations et avantages en nature attribués aux mandataires sociaux	241
3.1.4	Conventions conclues par le Groupe avec ses dirigeants et principaux actionnaires et rapport des Commissaires aux comptes	245
3.2	RENSEIGNEMENTS CONCERNANT LA SOCIÉTÉ ET SON CAPITAL	247
3.2.1	Description des principales dispositions statutaires	247
3.2.2	Capital social	249
3.2.3	Actionnariat	257
3.3	ASSEMBLÉE GÉNÉRALE	261
3.3.1	Rapport du Conseil d'administration sur l'ordre du jour de l'Assemblée générale mixte du 28 mai 2010	261
3.3.2	Projets d'ordre du jour et texte des résolutions proposées par le Conseil d'administration	263
3.3.3	Rapport des Commissaires aux comptes sur la huitième résolution	265

3.1 GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

3.1.1 Présentation du Conseil d'administration et de la Direction générale

■ 3.1.1.1 Règles de fonctionnement

Membres du Conseil d'administration

Sous réserve des dérogations prévues par la loi, le Conseil d'administration est composé de trois membres au moins et de dix-huit membres au plus, nommés par l'Assemblée générale ordinaire des actionnaires.

Les administrateurs doivent être propriétaires chacun d'au moins une action de la Société. Si, au jour de sa nomination, un administrateur n'est pas propriétaire du nombre d'actions requis ou si, au cours de son mandat, il cesse d'en être propriétaire, il est réputé démissionnaire d'office, s'il n'a pas régularisé sa situation dans un délai légal.

En cas de vacance par décès ou démission d'un ou plusieurs sièges d'administrateur, le Conseil d'administration peut, entre deux Assemblées générales, procéder à des nominations à titre provisoire dans les conditions prévues par la loi. Toutefois, lorsque le nombre d'administrateurs en fonction devient inférieur au minimum légal, les administrateurs restant en fonction ou, à défaut, les Commissaires aux comptes doivent convoquer immédiatement l'Assemblée générale ordinaire des actionnaires à l'effet de compléter l'effectif du Conseil. Les nominations provisoires effectuées par le Conseil d'administration sont soumises à la ratification de la plus prochaine Assemblée générale. Si des nominations provisoires n'étaient pas ratifiées par l'Assemblée générale, les délibérations prises et les actes accomplis par les administrateurs nommés provisoirement, ou avec leur concours, n'en demeuraient pas moins valables. L'administrateur nommé en remplacement d'un autre ne demeure en fonction que pendant le temps restant à courir du mandat de son prédécesseur.

La durée du mandat des administrateurs est de trois années. Les fonctions d'un administrateur prennent fin à l'issue de la réunion de l'Assemblée générale ordinaire des actionnaires ayant statué sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire le mandat dudit administrateur. Les membres sortants sont toujours rééligibles.

Président du Conseil d'administration

Le Conseil d'administration élit son Président, parmi ses membres personnes physiques à peine de nullité de la nomination, pour une durée qui ne peut pas excéder celle de son mandat d'administrateur. Le Président est rééligible. Le Conseil d'administration peut le révoquer à tout moment.

En cas d'empêchement temporaire ou de décès du Président, le Conseil d'administration peut déléguer un administrateur dans les fonctions de Président, pour une durée limitée renouvelable en cas d'empêchement temporaire, et jusqu'à l'élection du nouveau Président, en cas de décès.

Il préside ses réunions, organise et dirige ses travaux dont il rend compte à l'Assemblée générale, et exécute ses décisions. Il veille au bon fonctionnement des organes de la Société et s'assure que les administrateurs sont en mesure de remplir leur mission.

Le Conseil d'administration peut également, parmi ses membres personnes physiques, nommer un Vice-Président, qui préside ses réunions en cas d'absence exceptionnelle du Président. À défaut, en cas d'absence du Président, les réunions du Conseil d'administration sont présidées par le doyen d'âge des administrateurs présents.

Réunion du Conseil d'administration

Le Conseil d'administration se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige, sur convocation de son Président.

De plus, si le Conseil ne s'est pas réuni depuis plus de deux mois, les administrateurs constituant au moins le tiers des membres du Conseil, et le Directeur général si cette fonction est dissociée de la présidence, peuvent, en indiquant l'ordre du jour de la séance, demander au Président de le convoquer. Le Président est lié par les demandes qui lui sont adressées.

En cas de carence du Président, et uniquement dans ce cas, le Directeur général, ou un Directeur général délégué, ou deux administrateurs au moins, peuvent procéder à la convocation du Conseil d'administration et fixer l'ordre du jour de la séance.

Les convocations sont faites par tous moyens écrits (lettre, télécopie, télex ou transmission électronique), et la convocation doit être délivrée au moins quinze jours à l'avance, sauf cas d'urgence, auquel cas la convocation peut être faite par tous moyens et doit être délivrée au plus tard la veille de la réunion. La convocation peut toutefois être verbale et sans délai si tous les membres du Conseil y consentent.

La réunion a lieu au siège social ou en tout autre endroit indiqué dans la convocation.

Il est tenu un registre de présence qui est signé par les administrateurs participant à la séance du Conseil d'administration.

Quorum et majorité

Le Conseil d'administration ne délibère valablement que si la moitié au moins de ses membres est présente. Les décisions sont prises à la majorité des membres présents ou représentés. En cas de partage, la voix du Président est prépondérante.

Sont réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité les administrateurs qui participent à la réunion par des moyens de visioconférence ou tout autre moyen de télécommunication dans les limites et sous les conditions fixées par les dispositions légales. En particulier, cette faculté ne peut être utilisée pour les décisions prévues aux articles L. 232-1 et L. 233-16 du Code de commerce.

Pouvoirs

Le Conseil d'administration détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre.

Sous réserve des pouvoirs expressément attribués aux assemblées d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, il se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent.

Dans les rapports avec les tiers, la Société est engagée même par les actes du Conseil d'administration qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant précisé que la seule publication des statuts ne suffit pas à constituer cette preuve.

Le Conseil d'administration procède aux contrôles et vérifications qu'il juge opportuns.

Chaque administrateur doit recevoir les informations nécessaires à l'accomplissement de sa mission et peut obtenir de la Direction générale tous les documents qu'il estime utiles.

Règlement intérieur

Par décision en date du 22 janvier 2009, le Conseil d'administration a modifié le règlement intérieur adopté le 12 décembre 2007 dont l'objet est de préciser le rôle et les modalités de fonctionnement du Conseil d'administration, dans le respect de la loi et des statuts de la Société et des règles de gouvernement d'entreprise applicables aux sociétés dont les titres sont négociés sur un marché réglementé. Les principales stipulations de ce règlement intérieur sont décrites ci-dessous.

Rôle du Conseil

En charge de l'administration de la Société, dans le cadre de ses obligations légales et statutaires, le Conseil :

- examine régulièrement les orientations stratégiques de la Société et du Groupe, ses projets d'investissement, de désinvestissement ou de restructuration interne, la politique générale du Groupe en matière de ressources humaines, en particulier sa politique de rémunération, de participation et d'intéressement du personnel, procède annuellement à l'appréciation des performances de la Direction de l'entreprise et est consulté sur le recrutement des membres de la Direction ;
- approuve les acquisitions ou cessions de participations ou d'actifs, les accords de partenariat, d'alliance ou de coopération en matière de recherche, de développement, d'industrie et de commerce et, d'une façon générale, toute opération ou tout engagement susceptible d'affecter significativement la situation financière ou opérationnelle du Groupe ou ses orientations stratégiques ;
- est tenu informé par son Président et par ses comités de tous les événements significatifs concernant la marche des affaires, la situation financière et la trésorerie de la Société et du Groupe ;
- veille à la bonne information des actionnaires et du public, notamment par le contrôle qu'il exerce sur les informations données par la Société ; à ce titre, il définit la politique de communication de la Société, notamment en ce qui concerne le rythme de publication des informations financières relatives au Groupe ;
- s'assure que la Société dispose de procédures fiables d'identification, d'évaluation et de suivi de ses engagements et risques, y compris hors bilan, et d'un contrôle interne approprié.

Membres du Conseil

Chaque administrateur doit consacrer le temps et l'attention nécessaires à l'exercice de son mandat et participer aux réunions du Conseil et du ou des comités dont il est membre.

Le rapport annuel indique les mandats exercés par les membres du Conseil d'administration et rend compte de leur assiduité aux réunions du Conseil et des comités.

Le Conseil doit être composé d'administrateurs choisis pour leur compétence et leur expérience au regard de l'activité de la Société et du Groupe. Un administrateur est indépendant s'il satisfait aux critères suivants à la date où sa qualité est appréciée :

- n'être ni salarié, ni dirigeant, ni lié étroitement à un dirigeant d'une entité du Groupe ou d'une entité contrôlant la Société au sens de l'article L. 233-3 du Code de commerce ;
- n'être ni dirigeant, ni lié étroitement à un dirigeant d'une société dans laquelle une entité du Groupe exerce, directement ou indirectement, un mandat social ;
- n'être ni client, ni fournisseur, ni prestataire de services du Groupe significatif, ni membre d'une entreprise cliente, fournisseur ou prestataire de services significatif du Groupe ;
- ne pas (i) représenter un actionnaire détenant, (ii) être membre d'une entité détenant, directement ou indirectement, ou (iii) détenir, directement ou indirectement, une participation dans la Société supérieure à cinq pour cent du capital ou des droits de vote de la Société.

Les notions de dirigeant et de lien étroit avec un dirigeant sont celles définies par l'article L. 621-18-2 du Code monétaire et financier.

Le Conseil vérifie, au moins annuellement, quels administrateurs remplissent ces critères d'indépendance, et porte les conclusions de cet examen à la connaissance des actionnaires (i) chaque année lors de l'Assemblée générale appelée à statuer sur les comptes annuels et (ii) lors des Assemblées générales appelées à statuer sur la nomination de nouveaux administrateurs ou la ratification d'administrateurs cooptés par le Conseil.

Les membres du Conseil peuvent assister à des formations sur les spécificités de l'entreprise, son ou ses métiers et son secteur d'activité, que la Société organise spontanément ou à la demande du Conseil.

Avant d'accepter ses fonctions, chaque administrateur doit s'assurer qu'il a pris connaissance des obligations générales ou particulières de sa charge. Il doit notamment prendre connaissance de la loi applicable, des statuts de la Société et du règlement intérieur du Conseil qui s'impose à lui, dans toutes ses stipulations.

Tout administrateur a l'obligation de faire part au Conseil de toute situation de conflit d'intérêts, même potentiel, entre lui et la Société ou le Groupe et doit, lorsqu'il ne s'agit pas d'une convention courante conclue à des conditions normales, s'abstenir de participer au vote par le Conseil des délibérations correspondantes.

Tout administrateur doit participer à la détermination des orientations de l'activité de la Société et du Groupe et exercer un contrôle sur leur mise en œuvre. Il doit exercer une surveillance vigilante et efficace de la gestion de la Société et du Groupe.

Tout administrateur est tenu à une obligation générale de discrétion en ce qui concerne les délibérations du Conseil et de ses comités. Il en est de même pour toutes informations ou documents qui lui sont communiqués, adressés ou remis,

pendant les séances ou en dehors de celles-ci, dans le cadre de ses fonctions au sein du Conseil ou de ses comités ou de sa participation à leurs délibérations, dès lors que ces informations ne sont pas publiques. Cette obligation de discrétion subsiste même après la fin de son mandat.

Tout administrateur s'oblige à respecter toutes les règles boursières destinées à prévenir tout abus de marché préjudiciable aux intérêts ou à l'image de la Société ou du Groupe.

Tout administrateur doit s'abstenir d'effectuer des opérations sur tous titres de toutes sociétés à propos desquelles il dispose, de par ses fonctions, d'informations non publiques et susceptibles d'avoir une influence sur le cours de bourse de la ou des valeurs concernées.

La Société communique régulièrement aux administrateurs les nouvelles obligations qui leur incombent.

Fonctionnement du Conseil

Le Conseil se réunit au moins une fois par trimestre au siège social ou en tout autre lieu indiqué par la convocation. Les administrateurs peuvent participer aux réunions par tous les moyens autorisés par la loi ou par les statuts.

Une fois par an, le Conseil débat de son fonctionnement en session restreinte et, hors la présence du Président du Conseil, du Directeur général et des membres de la Direction, de la performance des dirigeants du Groupe, dont le Directeur général. Il peut solliciter la réalisation d'une évaluation par un consultant extérieur.

Cette session restreinte est préparée par le comité des nominations et de la gouvernance, en liaison avec le Vice-Président du Conseil ou un administrateur spécialement nommé à cet effet.

Moyens du Conseil

Le Conseil d'administration peut constituer des comités spécialisés temporaires ou permanents, qui sont composés d'administrateurs qu'il nomme, au nombre minimum de trois et au nombre maximum de six et dont il désigne le Président. Ces comités lui soumettent leurs avis et propositions et lui rendent compte de leurs travaux.

Dans le but d'un contrôle efficace et prudent de la gestion de la Société et du Groupe, le Conseil peut entendre les principaux dirigeants du Groupe, mandataires sociaux ou non. Il peut se faire communiquer tous rapports, documents et études réalisés par le Groupe et solliciter, sous réserve du respect de la confidentialité nécessaire, toutes études techniques extérieures aux frais de la Société.

Les administrateurs peuvent, collectivement ou individuellement, sur tous sujets, solliciter des avis des dirigeants du Groupe, après en avoir informé le Président du Conseil et, hors la présence de ce dernier, rencontrer ces mêmes dirigeants.

Les administrateurs peuvent de même, collectivement ou individuellement, demander au Président les informations qui leur paraissent nécessaires, si cette communication n'est pas empêchée par les règles de prudence en matière de confidentialité.

Les administrateurs sont destinataires de toute information pertinente et notamment d'un *reporting* mensuel, des revues de presse et des rapports d'analyse financière.

Ils sont également destinataires d'une information régulière concernant tout changement de réglementation en matière de gouvernance.

Le rapport annuel comprend chaque année un exposé sur l'activité et le fonctionnement du Conseil et de ses comités au cours de l'exercice écoulé.

Les comités permanents du Conseil

Le Conseil a institué quatre comités permanents : un comité stratégique, un comité d'audit, un comité des rémunérations et un comité des nominations et de la gouvernance. Les principales caractéristiques de ces comités, telles que définies par le règlement intérieur du Conseil d'administration, sont précisées ci-après.

Direction générale

Le Directeur général

Nomination et révocation

Lorsque le Conseil d'administration choisit la dissociation des fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général, il procède à la nomination du Directeur général, fixe la durée de son mandat et, le cas échéant, détermine les limitations de ses pouvoirs.

Le Directeur général est révocable à tout moment par le Conseil d'administration. Lorsque le Directeur général n'assume pas les fonctions de Président du Conseil d'administration, sa révocation peut donner lieu à dommages et intérêts, si elle est décidée sans juste motif.

Le Directeur général est soumis aux dispositions de l'article L. 225-94-1 du Code de commerce relatives à l'exercice simultané de mandats de Directeur général, de membre du Directoire, de Directeur général unique, d'administrateur ou de membre du Conseil de surveillance de sociétés anonymes ayant leur siège sur le territoire français.

Lorsque la Direction générale est assumée par le Président du Conseil d'administration, les dispositions relatives au Directeur général lui sont applicables.

Pouvoirs

Le Directeur général est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toutes circonstances au nom de la Société. Il exerce ces pouvoirs dans la limite de l'objet social et sous réserve de ceux que la loi attribue expressément aux assemblées d'actionnaires et au Conseil d'administration.

Le Directeur général représente la Société dans ses rapports avec les tiers. La Société est engagée même par les actes du Directeur général qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant précisé que la seule publication des statuts ne suffit pas à constituer cette preuve.

Les Directeurs généraux délégués

Sur proposition du Directeur général, le Conseil d'administration peut nommer une ou plusieurs personnes physiques chargées d'assister le Directeur général avec le titre de Directeur général délégué.

Le nombre maximum des Directeurs généraux délégués est fixé à cinq.

En accord avec le Directeur général, le Conseil d'administration détermine l'étendue et la durée des pouvoirs accordés aux Directeurs généraux délégués.

À l'égard des tiers, le ou les Directeurs généraux délégués disposent des mêmes pouvoirs que le Directeur général.

Sur proposition du Directeur général, les Directeurs généraux délégués sont révocables à tout moment par le Conseil d'administration.

En cas de cessation des fonctions ou d'empêchement du Directeur général, sauf décision contraire du Conseil d'administration, les Directeurs généraux délégués conservent leurs fonctions et leurs attributions jusqu'à la nomination d'un nouveau Directeur général.

Les comités du Conseil d'administration

Les règles communes à l'ensemble des comités

- Les membres des comités, choisis parmi les administrateurs, sont nommés à titre personnel, pour la durée de leur mandat d'administrateur. Ils ne peuvent se faire représenter. Ils peuvent être remplacés ou révoqués à tout moment par le Conseil. Leurs mandats sont renouvelables. Un même administrateur peut être membre de plusieurs comités.
- Le Président de chaque comité est nommé parmi ses membres par le Conseil d'administration.
- Sous réserve des règles particulières qui lui sont applicables, chaque comité définit la fréquence de ses réunions, qui se tiennent au siège social ou en tout autre lieu décidé par son Président qui le convoque et fixe l'ordre du jour de sa réunion.

Un comité ne peut se réunir que si la moitié de ses membres au moins y participent, par l'un quelconque des moyens permis par la loi ou les statuts pour la participation des administrateurs aux réunions du Conseil.

Le Président d'un comité peut inviter l'ensemble des membres du Conseil à assister à une ou plusieurs de ses séances ainsi que tout autre personne. Seuls les membres du comité prennent part à ses délibérations.

- Le procès-verbal de chaque réunion d'un comité est établi par le secrétaire du Conseil, sous l'autorité du Président du comité. Il est transmis à tous ses membres. Les Présidents des comités rendent compte au Conseil des travaux des comités qu'ils président dans les conditions que celui-ci détermine.
- Dans son domaine de compétence, chaque comité émet des propositions, recommandations ou avis.

À cette fin, il peut procéder ou faire procéder, aux frais de la Société, à toutes études externes susceptibles d'éclairer les délibérations du Conseil.

Il rend compte au Conseil de ses travaux à chacune de ses réunions.

Un résumé de l'activité de chaque comité figure dans le rapport annuel.

- La rémunération des membres et du Président de chaque comité est fixée par le Conseil et prélevée sur le montant global annuel de ses émoluments.
- Chaque comité statue en cas de besoin sur ses autres modalités de fonctionnement. Il s'assure périodiquement que ses règles et modalités de fonctionnement lui permettent d'aider le Conseil à délibérer valablement sur les sujets de sa compétence et peut proposer au Conseil une modification de son règlement intérieur.

Le comité stratégique

- Le comité stratégique a pour mission :
 - d'étudier toutes les questions stratégiques intéressant la Société et le Groupe, en matière de recherche et de développement, en matière industrielle, en matière commerciale et financière et en matière d'alliances et de partenariats de toutes natures ;
 - d'étudier tous les projets significatifs d'investissement, de désinvestissement, de restructuration, d'alliance ou de partenariat ;
 - de faire au Conseil tous rapports, d'émettre tous avis et de faire toutes recommandations, sur toutes les questions entrant dans sa mission.
- Le comité stratégique est composé du Président du Conseil, qui le préside, et de trois administrateurs au minimum et six administrateurs au maximum.
- Le comité stratégique se réunit au moins quatre fois par an, sur convocation de son Président.
- Pour l'accomplissement de ses travaux, le comité stratégique peut entendre les principaux dirigeants du Groupe, mandataires sociaux ou non. Il peut se faire communiquer tous rapports, documents et études réalisés en interne par le Groupe et solliciter par ailleurs, sous réserve du respect de la confidentialité nécessaire, toutes études techniques extérieures aux frais de la Société.

Le comité d'audit

- Le comité d'audit a pour mission :
 - de s'assurer de la pertinence et de la permanence des méthodes comptables adoptées pour l'établissement des comptes sociaux et des comptes consolidés, d'examiner et apprécier le périmètre de consolidation et d'examiner et de vérifier la pertinence des règles comptables appliquées au Groupe ;
 - d'assurer le suivi du processus d'élaboration de l'information financière ;
 - d'examiner, avant leur présentation au Conseil, les comptes sociaux et consolidés, ainsi que les budgets et prévisions ;
 - d'assurer le suivi du contrôle légal des comptes annuels et, le cas échéant, des comptes consolidés par les Commissaires aux comptes ;
 - de contrôler la qualité et le respect des procédures, d'apprécier les informations reçues de la Direction, des comités internes à l'entreprise et des audits internes et externes ;
 - d'assurer le suivi de l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques ;
 - de piloter la sélection et le renouvellement des Commissaires aux comptes, de s'assurer de leur indépendance, de formuler un avis sur le montant des honoraires sollicités par ces derniers et de soumettre au Conseil les résultats de ses travaux ;
 - d'examiner le détail et la pertinence des honoraires versés par la Société et le Groupe aux Commissaires aux comptes et de s'assurer que ces honoraires et les prestations correspondantes ne sont pas de nature à affecter leur indépendance ;

- de prendre connaissance de l'état annuel des contentieux importants.
- Le comité d'audit est composé de trois membres dont deux indépendants au regard des critères visés au paragraphe 3.1.1.1 du document de référence choisis parmi les administrateurs autres que le Président du Conseil. L'un au moins des deux administrateurs indépendants choisis parmi les administrateurs présente des compétences particulières en matière financière ou comptable. Le Conseil désigne le Président du comité parmi ses membres. Celui-ci est également indépendant au regard des critères d'indépendance de la Société.
- Le comité d'audit se réunit au moins quatre fois par an, sur convocation de son Président.
- Dans l'accomplissement de sa mission, le comité d'audit :
 - soumet au Conseil ses propositions de nomination, de rémunération ou de remplacement des Commissaires aux comptes de la Société. Il émet une recommandation sur les Commissaires aux comptes proposés à la désignation par l'Assemblée générale ;
 - passe en revue avec la Direction et les Commissaires aux comptes de la Société les états financiers semestriels et annuels, les principes et méthodes comptables, les principes et méthodes d'audit et de contrôle interne du Groupe, les procédures de gestion des risques et les analyses et rapports relatifs au *reporting* financier, à la politique comptable et aux communications entre la Direction et les Commissaires aux comptes de la Société ;
 - examine et contrôle les règles et procédures applicables aux conflits d'intérêts, aux dépenses des membres de la Direction et à l'identification et à la mesure des principaux risques financiers, ainsi que leur application et soumet annuellement au Conseil son évaluation ;
 - examine, contrôle et évalue annuellement l'indépendance, les procédures de contrôle, et les difficultés des Commissaires aux comptes de la Société, ainsi que les mesures adoptées pour les résoudre, et surveille de la même manière le fonctionnement de l'audit interne ;
 - plus généralement, examine, contrôle et apprécie tout ce qui est susceptible d'affecter l'exactitude et la sincérité des états financiers.
- Le comité d'audit se fait communiquer à cet effet tous éléments nécessaires ou utiles et entend toutes personnes dont l'audition est nécessaire ou utile à son examen.

Le comité des nominations et de la gouvernance

- Le comité des nominations et de la gouvernance a pour mission :
 - de faire au Conseil toutes propositions concernant le renouvellement ou le remplacement ou la nomination de nouveaux administrateurs ;
 - de donner un avis sur le recrutement ou le remplacement du Directeur général et des Directeurs généraux délégués le cas échéant ;
 - de préparer, en liaison avec le Vice-Président du Conseil ou un administrateur spécialement nommé à cet effet, la session restreinte annuelle du Conseil d'administration portant sur l'évaluation de son fonctionnement, hors la présence du Président du Conseil, du Directeur général et des membres de la Direction ;
 - de donner un avis sur la liste des administrateurs indépendants du Conseil d'administration.
- Le comité des nominations et de la gouvernance est composé de trois membres choisis parmi les administrateurs autres que le Président du Conseil. Le Conseil désigne le Président du comité des nominations parmi ses membres.
- Le comité des nominations et de la gouvernance se réunit au moins deux fois par an, sur convocation de son Président ou à la demande du Président du Conseil.

Le comité des rémunérations

- Le comité des rémunérations a pour mission :
 - de faire au Conseil toutes propositions concernant les rémunérations, dans toutes leurs composantes, des mandataires sociaux, des membres de la Direction générale et des cadres dirigeants du Groupe ;
 - d'être informé du recrutement des principaux membres de la Direction du Groupe autres que le Directeur général et sur la fixation et l'évolution, dans toutes leurs composantes, de leurs rémunérations ;
 - de donner un avis sur le montant et la répartition des jetons de présence entre les membres du Conseil ;
 - de faire au Conseil toutes recommandations sur la politique de rémunération du Groupe ainsi que les plans d'épargne salariale, les émissions réservées de valeurs mobilières donnant accès au capital et l'octroi d'options de souscriptions ou d'achat d'actions ou d'actions gratuites ou toutes autres formules équivalentes.
- Le comité des rémunérations est composé de trois membres dont deux indépendants au regard des critères visés au paragraphe 3.1.1.1 du document de référence choisis parmi les administrateurs autres que le Président du Conseil. Le Conseil désigne le Président du comité parmi ses membres.
- S'il l'estime utile, le comité des rémunérations peut demander au Président du Conseil de l'assister dans ses délibérations et travaux, sauf lorsqu'il délibère sur la rémunération de ce dernier.
- Le comité des rémunérations se réunit au moins deux fois par an, sur convocation de son Président ou à la demande du Président du Conseil.

■ 3.1.1.2 Tableau de composition du Conseil d'administration

Les membres du Conseil d'administration de la Société sont les suivants :

Nom	Fonction	1 ^{re} nomination ⁽¹⁾	Échéance
Jean-Luc Bélingard	Président-Directeur général	30/08/2005	Assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2010
Anne Beaufour	Administrateur	30/08/2005	Assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2010
Henri Beaufour	Administrateur	30/08/2005	Assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2010
Alain Béguin	Administrateur	30/08/2005	Assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2010
Hervé Couffin	Administrateur	30/08/2005	Assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2010
Antoine Flochel	Administrateur	30/08/2005	Assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2010
Gérard Hauser	Administrateur	14/12/2005	Assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2010
Pierre Martinet	Administrateur	19/09/2005	Assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2010
René Merkt	Administrateur	19/09/2005	Assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2010
Yves Rambaud	Administrateur	30/08/2005	Assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2010
Klaus-Peter Schwabe	Administrateur	30/08/2005	Assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2010

(1) L'ensemble des mandats a été renouvelé lors de l'Assemblée générale du 4 juin 2008.

Antoine Flochel a été renouvelé dans son mandat de Vice-Président du Conseil d'administration lors de la réunion du Conseil d'administration du 4 juin 2008 pour la durée de son mandat d'administrateur, soit jusqu'à l'issue de l'Assemblée générale des actionnaires appelée à statuer en 2011 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2010.

Anne Beaufour et **Henri Beaufour** sont frère et sœur. Il n'existe aucun lien familial entre les autres membres du Conseil d'administration de la Société.

Le Conseil d'administration du 26 février 2010 a considéré, sur proposition du comité des nominations et de la gouvernance, que MM. **Pierre Martinet**, **Gérard Hauser**, **Hervé Couffin** et **Yves Rambaud** ont la qualité d'administrateur indépendant telle que définie par le règlement intérieur du Conseil d'administration de la Société décrit au paragraphe 3.1.1.1 du présent document de référence.

La Direction générale de la Société est assumée par Jean-Luc Bélingard qui est, par ailleurs, Président du Conseil d'administration. Sa nomination est intervenue lors de la réunion du Conseil d'administration de la Société du 4 juin 2008.

Pour les besoins de leurs mandats sociaux, les administrateurs sont domiciliés au siège social de la Société.

À la connaissance de la Société et au jour d'établissement du présent document, aucun des membres du Conseil d'administration de la Société, au cours des cinq dernières années :

- n'a fait l'objet d'une condamnation pour fraude, d'une incrimination ou d'une sanction publique officielle prononcée contre lui par les autorités statutaires ou réglementaires ;
- n'a été associé à une faillite, mise sous séquestre ou liquidation en tant que dirigeant ou mandataire social ;
- n'a été empêché par un tribunal d'agir en qualité de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou d'intervenir dans la gestion ou la conduite des affaires d'un émetteur.

■ 3.1.1.3 Présentation par mandataire

Jean-Luc Bélingard

Président-Directeur général de la Société

Président du Comité Stratégique

61 ans

Entré dans le Groupe en 2001

Détient directement 33 001 actions de la Société et 44 002 droits de vote au 31 décembre 2009.

Avant d'assurer ces fonctions, Jean-Luc Bélingard a été, entre 1999 et 2001, membre du Directoire et Directeur général de bioMérieux-Pierre Fabre, un holding français diversifié, spécialisé dans le métier de la santé où il était responsable de la gestion des activités pharmaceutiques diagnostiques et cosmétiques de la Société au niveau mondial. Avant bioMérieux-Pierre Fabre, Jean-Luc Bélingard avait rejoint en 1982 le groupe Roche où il a exercé plusieurs fonctions y compris celle de Directeur général de la division diagnostics et où il était également membre du Comité de Direction du groupe en Suisse. Jean-Luc Bélingard est en outre administrateur et Président du comité des rémunérations de Laboratory Corporation of America, NC (États-Unis), administrateur de Celera Corporation, CT (États-Unis), administrateur et membre du comité de rémunération de NicOx (France) et conseiller en matière de commerce extérieur

Fonction	Société	Dates
Administrateur	Celera Corporation (États-Unis)	1993 à ce jour
Administrateur	Lab. Corp. of America (États-Unis)	1995 à ce jour
Administrateur	NicOx (France)	2003 à ce jour
Administrateur	Exonhit Therapeutics (France)	De 1999 à 2006
Administrateur	bioMérieux (France)	Décembre 2006 à ce jour
Administrateur délégué	Mayroy (Luxembourg)	Depuis 2002 et jusqu'en 2005

Anne Beaufour

Administrateur de la Société

Président du Comité des Nominations et de la Gouvernance

Membre du Comité Stratégique

46 ans

Détient directement 1 action de la Société et 2 droits de vote au 31 décembre 2009.

Anne Beaufour est titulaire d'une licence de géologie (université de Paris-Orsay). Elle est administrateur de la société Mayroy (Luxembourg) depuis 1998, présidente du Conseil

Fonction	Société	Dates
Administrateur	Mayroy (Luxembourg)	1998 à ce jour
Administrateur délégué	Mayroy (Luxembourg)	Décembre 2005 à ce jour
Gérant	SCI du 47, Henri-Heine (France)	2000 à ce jour
Gérant	SCI Dreux Châteaudun (France)	2000 à ce jour
Gérant	SCI de la Fraternité (France)	2000 à ce jour
Président du Conseil d'administration	Beech Tree (Luxembourg)	2001 à ce jour
Gérant	FinHestia (Luxembourg)	2003 à ce jour

du gouvernement français. Jean-Luc Bélingard est délégué général et porte-parole du G5, association regroupant les principales entreprises pharmaceutiques françaises, Sanofi-Aventis, Servier, Pierre Fabre et Ipsen.

Il est diplômé d'HEC (promotion 1971) et titulaire d'un MBA de Cornell University (États-Unis) obtenu en 1974. Jean-Luc Bélingard a été nommé au Conseil d'administration de l'Inserm (France) début 2006 et à celui de bioMérieux (France) en décembre 2006.

Les Sociétés filiales du Groupe, dans lesquelles Jean-Luc Bélingard exerce des fonctions de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou est associé commandité sont les suivantes :

Fonction	Société
Président	Ipsen Pharma S.A.S. (France)
Président	Suraypharm SAS (France)

Les Sociétés hors filiales du Groupe, dans lesquelles Jean-Luc Bélingard a exercé ou exerce des fonctions de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou a été ou est associé commandité au cours des cinq dernières années, sont les suivantes :

d'administration de la société Beech Tree SA (Luxembourg) et gérante de la société FinHestia Sarl (Luxembourg) depuis 2003. Anne Beaufour occupe un poste d'administrateur au sein de la Société depuis 1998.

Anne Beaufour n'exerce aucun mandat dans les filiales du Groupe.

Les Sociétés hors filiales du Groupe, dans lesquelles Anne Beaufour a exercé ou exerce des fonctions de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou a été ou est associé commandité au cours des cinq dernières années, sont les suivantes :

Henri Beaufour

Administrateur de la Société
Membre du Comité Stratégique
45 ans

Détient directement 1 action de la Société et 2 droits de vote au 31 décembre 2009.

Henri Beaufour est titulaire d'un *bachelor of arts* (Georgetown University, Washington DC, États-Unis). Il est depuis 2003 gérant des sociétés Camilia Holding (Luxembourg) et FinHestia

SARL (Luxembourg) et depuis mars 2009 administrateur de Mayroy (Luxembourg).

Henri Beaufour n'exerce aucun mandat dans les filiales du Groupe.

Les Sociétés hors filiales du Groupe, dans lesquelles Henri Beaufour a exercé ou exerce des fonctions de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou a été ou est associé commandité au cours des cinq dernières années, sont les suivantes :

Fonction	Société	Dates
Gérant	Camilia (Luxembourg)	2003 à ce jour
Administrateur	Beech Tree (Luxembourg)	2003 à ce jour
Gérant	FinHestia (Luxembourg)	2003 à ce jour
Administrateur	Mayroy (Luxembourg)	Mars 2009 à ce jour

Alain Béguin

Administrateur de la Société
Membre du Comité d'Audit
Membre du Comité des Nominations et de la Gouvernance
62 ans

Détient directement 2 194 actions de la Société et 4 388 droits de vote au 31 décembre 2009.

Alain Béguin a rejoint le Groupe en 1975 comme Directeur Exportation des Laboratoires Beaufour. Il y a par la suite occupé les postes de Secrétaire général des Laboratoires

Beaufour, Directeur général adjoint de SCRAS et Secrétaire général du Groupe jusqu'en 1999. Il avait précédemment travaillé à la *Bank of America*. Aujourd'hui, Alain Béguin est administrateur de Beech Tree SA et exerce une activité de conseil en organisation patrimoniale.

Alain Béguin n'exerce aucun mandat dans les filiales du Groupe.

Les Sociétés hors filiales du Groupe, dans lesquelles Alain Béguin a exercé ou exerce des fonctions de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou a été ou est associé commandité au cours des cinq dernières années, sont les suivantes :

Fonction	Société	Dates
Administrateur	Beech Tree (Luxembourg)	2003 à ce jour
Représentant permanent Beech Tree	Conseil d'administration Mayroy	Décembre 2006 à ce jour
Gérant	SCI du 43, rue de Montmorency (France)	2002 à ce jour
Gérant	SCI d'Andigné VIII (France)	2002 à ce jour
Président	Alain Béguin Consultant (France)	2000 à ce jour

Hervé Couffin

Administrateur de la Société

Membre du Comité Stratégique

Membre du Comité des Nominations et de la Gouvernance

58 ans

Détient directement 1 201 actions de la Société et 2 402 droits de vote au 31 décembre 2009.

Hervé Couffin est Président-Directeur général de Callisto, société de conseil aux équipes de management dans les opérations de LBO. Il est Président du Conseil de Surveillance de Carbone Lorraine, et siège, notamment au Conseil

d'administration d'Antargaz. De 1998 à 2004, il a occupé des fonctions de membre du comité exécutif et de « *senior partner* » au sein de PAI Partners. Il avait précédemment travaillé pendant 15 ans au sein de Paribas. Hervé Couffin est diplômé de l'École polytechnique et est ingénieur au corps des Mines.

Hervé Couffin n'exerce aucun mandat dans les filiales du Groupe.

Les Sociétés hors filiales du Groupe, dans lesquelles Hervé Couffin a exercé ou exerce des fonctions de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou a été ou est associé commandité au cours des cinq dernières années, sont les suivantes :

Fonction	Société	Dates
Président	Callisto SAS (France)	2005 à ce jour
Associé gérant	HC Conseil SARL (France)	2005 à ce jour
Représentant permanent	HC Conseil (au C.A. d'Antargaz)	Janvier 2006 à ce jour
Administrateur	Carbone Lorraine (France)	1996 à mai 2009
Président du Conseil de Surveillance	Carbone Lorraine (France)	Depuis mai 2009
Administrateur	CFTP (Tunisie)	2004 à ce jour
Censeur	Bouygues Telecom (France)	1999 à 2006
Censeur	Neuf Cegetel (France)	2003 à 2006
Administrateur	Mayroy (Luxembourg)	2002 à septembre 2005
Administrateur	Gerflor (France)	Jusqu'en 2005
Membre du comité exécutif	PAI Partners (France)	1998 à 2004
Administrateur	Neuf Cegetel (France)	2006 à 2008

Antoine Flochel

Administrateur de la Société

Vice-Président du Conseil d'administration

Président du Comité des Rémunérations

Membre du Comité Stratégique

45 ans

Détient directement 3 000 actions de la Société et 6 000 droits de vote au 31 décembre 2009.

Antoine Flochel est aujourd'hui gérant de VicJen Finance et de VicJen Investissements et Vice-Président du Conseil d'administration de la Société. Il est notamment administrateur délégué et Président du Conseil de Mayroy, administrateur

de Beech Tree SA. Il a travaillé chez Coopers & Lybrand Corporate Finance (devenu PricewaterhouseCoopers Corporate Finance) de 1995 à 2005 et en est devenu associé en 1998. Antoine Flochel est diplômé de l'Institut d'études politiques de Paris, licencié en droit et titulaire d'un DEA d'économie de l'université de Paris-Dauphine et d'un *Master of Science in Finance* de la London School of Economics.

Antoine Flochel n'exerce aucun mandat dans les filiales du Groupe.

Les Sociétés hors filiales du Groupe, dans lesquelles Antoine Flochel a exercé ou exerce des fonctions de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou a été ou est associé commandité au cours des cinq dernières années, sont les suivantes :

Fonction	Société	Dates
Administrateur	Mayroy (Luxembourg)	1998 à ce jour
Administrateur délégué et Président du Conseil	Mayroy (Luxembourg)	Décembre 2005 à ce jour
Administrateur	Beech Tree (Luxembourg)	2003 à ce jour
Gérant	VicJen Finance (France)	Juillet 2005 à ce jour
Associé	PwC Corporate Finance (France)	Juillet 1998 à juillet 2005
Membre de l'Advisory Board	Baigo Capital GmbH (Allemagne)	2007 au 01/10/2009
Membre du comité de surveillance	New Challenger SAS (France)	2007 à ce jour
Censeur	Financière Althea IV SAS (France)	2007 à ce jour
Gérant	VicJen Investissements (Belgique)	Décembre 2007 à ce jour
Gérant	SCI Financière Cled	Décembre 2008 à ce jour

Gérard Hauser

Administrateur de la Société

Membre du Comité des Rémunérations

68 ans

Détient directement 2 681 actions de la Société et 4 028 droits de vote au 31 décembre 2009.

Gérard Hauser est Président-Directeur général de la société Nexans depuis juin 2001. Avant de devenir membre du comité exécutif d'Alcatel et de prendre la responsabilité de son secteur Câbles et Composants en 1996, il a occupé différentes fonctions au sein du groupe Pechiney. De 1975 à 1996, il a successivement été Directeur des ventes métal primaire, Président-Directeur général de Pechiney World

Trade puis de Pechiney Rhénalu et enfin *Senior Executive Vice-President* d'American National Can et membre du comité exécutif du Groupe. Gérard Hauser est diplômé de l'Institut d'études politiques de Paris et de la faculté de droit de Paris. Il a, en outre, été maître de conférences à l'Institut d'études politiques de Paris. Gérard Hauser est également administrateur des sociétés Alstom et Technip.

Gérard Hauser n'exerce aucun mandat dans les filiales du Groupe.

Les Sociétés hors filiales du Groupe, dans lesquelles Gérard Hauser a exercé ou exerce des fonctions de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou a été ou est associé commandité au cours des cinq dernières années, sont les suivantes :

Fonction	Société	Dates
Administrateur	Nexans (France)	Octobre 2000 à ce jour
Administrateur	Alstom (France)	11 mars 2003 à ce jour
Administrateur	Technip (France)	Depuis avril 2009
Administrateur	Faurecia (France)	22 juillet 2003 à avril 2009
Administrateur	Aplix (France)	2001 à 2009
Administrateur	Electro Banque (France)	De 2000 jusqu'au 18 novembre 2005
Président du Conseil de surveillance	Stromboli	Depuis avril 2008

Pierre Martinet

Administrateur de la Société

Membre du Comité d'Audit

60 ans

Détient directement 2 132 actions de la Société et 4 264 droits de vote au 31 décembre 2009.

Pierre Martinet a rejoint le Conseil d'administration de la Société en septembre 2005. Il est par ailleurs Président d'IFIL France, administrateur de Sequana (anciennement Worms & Cie), où il a exercé la fonction de Directeur général délégué jusqu'en 2007, et administrateur délégué d'Old Town (anciennement Exor Group) qu'il a rejoint en 1993. De 1990 à 1992, il a été Directeur à la Présidence de Perrier. De 1986 à 1990, il

était associé-gérant des fonds d'investissement de Paribas Technology, puis de Pallas Venture, qu'il a co-fondé. Il avait précédemment occupé chez Cartier la fonction de Secrétaire général du Groupe entre 1977 et 1985. Pierre Martinet est diplômé de l'École supérieure de commerce de Paris et de la Columbia Graduate School of Business.

Pierre Martinet n'exerce aucun mandat dans les filiales du Groupe.

Les Sociétés hors filiales du Groupe, dans lesquelles Pierre Martinet a exercé ou exerce des fonctions de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou a été ou est associé commandité au cours des cinq dernières années, sont les suivantes :

Fonction	Société	Dates
Président	IFIL France SAS (France)	2007 à ce jour
Administrateur	Old Town SA (Luxembourg)	2007 à ce jour
Administrateur	Cushman & Wakefield (États-Unis)	2007 à ce jour
Administrateur	Sequana SA (France)	2005 à ce jour
Administrateur	Arjo Wiggins Appleton Ltd (GB)	2005 à ce jour
Président	Financière de Construction de Logement SAS (France)	2005 à 2007
Administrateur	Exor Finance Ltd	2004 à 2007
Administrateur	Adriatique B.V. (Hollande)	2002 à 2006
Administrateur et Vice-Président	Exor USA (États-Unis)	2000 à 2009
Membre du Conseil de surveillance	Cartier SA (France)	1981 à ce jour
Membre du Conseil de surveillance	Worms & Cie (France)	Jusqu'en 2005
Administrateur	Long Pond B.V. (Hollande)	Jusqu'en 2005
Membre du Conseil de surveillance	Club Méditerranée (France)	Jusqu'en 2004
Administrateur	Société Foncière Lyonnaise (France)	Jusqu'en 2004
Administrateur et Directeur général	Exor SA (France)	Jusqu'en 2004
Administrateur	Banijay Holding (France)	Depuis mai 2008

René Merkt

Administrateur de la Société

76 ans

Détient directement 2 666 actions de la Société et 5 332 droits de vote au 31 décembre 2009.

René Merkt est avocat au Barreau de Genève depuis 1955. Il est spécialisé dans le domaine du droit des affaires et les problématiques financières. René Merkt est aujourd'hui administrateur de plusieurs sociétés. René Merkt est diplômé

de l'université de Genève et titulaire de la médaille Bellot, octroyée après 50 ans d'activité professionnelle en qualité d'avocat.

René Merkt n'exerce aucun mandat dans les filiales du Groupe.

Les Sociétés hors filiales du Groupe, dans lesquelles René Merkt a exercé ou exerce des fonctions de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou a été ou est associé commandité au cours des cinq dernières années, sont les suivantes :

Fonction	Société	Dates
Administrateur	A. Dewavrin Fils, Brig-Glls (Suisse)	Jusqu'à ce jour
Administrateur	Assor S.A., Genève (Suisse)	Jusqu'en 2007
Administrateur	Asunpar S.A., Genève (Suisse)	Jusqu'à ce jour
Administrateur	Bruxinter S.A., Genève (Suisse)	Jusqu'à ce jour
Administrateur	Canon S.A., Genève (Suisse)	Jusqu'à ce jour
Administrateur	COGES Corratierie Gestion SA, Genève (Suisse)	Jusqu'à ce jour
Administrateur	De Wey & Cie S.A., Fribourg (Allemagne)	Jusqu'à ce jour
Administrateur	Eden Holding S.A., Montreux (Suisse)	2004 à ce jour
Administrateur	Etreá S.A., Meyrin, Genève (Suisse)	Jusqu'à ce jour
Administrateur	Exbasa S.A., Genève (Suisse)	Jusqu'à ce jour
Administrateur	Fimaser Invest S.A., Genève (Suisse)	Jusqu'à ce jour
Administrateur	Fitral S.A., Genève (Suisse)	Société radiée en 2006
Administrateur	GIV Gesellschaft für Industrie, Genève (Suisse)	Société radiée en 2006
Administrateur	Galderma Pharma S.A., Lausanne (Suisse)	Jusqu'au 27/08/2007
Administrateur	Gerber & Goldschmidt A.G., Zoug (Suisse)	Jusqu'à ce jour
Administrateur	Homic S.A., Genève (Suisse)	2000 à ce jour
Administrateur	Holcos S.A., Genève (Suisse)	Société radiée en 2006
Administrateur	Hôtels Intercontinental, Genève (Suisse)	Jusqu'à ce jour
Administrateur	Inyourmind Music S.A., Fribourg (Suisse)	2001 à ce jour
Administrateur	L'Oréal Suisse S.A., Genève (Suisse)	Jusqu'à octobre 2009
Administrateur	L'Oréal Produits de luxe Suisse S.A., Renens (Suisse)	Jusqu'à août 2009
Administrateur	Laboratoires de spécialités scientifiques sérums et vaccins, S.A., Meyrin, Genève (Suisse)	Jusqu'à octobre 2009
Administrateur	Matt Fashion S.A., Genève (Suisse)	2000 à ce jour
Administrateur	Mafsa S.A., Villars s/ Ollon (Suisse)	Jusqu'à ce jour
Administrateur	Mining & Chemical Products S.A., Genève (Suisse)	Société radiée en 2006
Administrateur	Novagraaf Intern. S.A., Vernier, Genève (Suisse)	2002 au 10/10/2007
Administrateur	OM Pharma, Meyrin, Genève (Suisse)	Jusqu'à octobre 2009
Administrateur	Park Plaza Hôtel A.G., Zurich (Suisse)	Jusqu'à ce jour
Administrateur	Participante S.A., Fribourg (Suisse)	Jusqu'à ce jour
Administrateur	Renalco S.A., Genève (Suisse)	Jusqu'à ce jour
Administrateur	S.I. Grands Espaces, Crans (Suisse)	Jusqu'à ce jour
Administrateur	Sisley S.A., Bachenbülach (Suisse)	Jusqu'à ce jour
Administrateur	S.A. Hôtelière Montreux (Suisse)	2004 à ce jour
Administrateur	Société de Gestion Fiduciaire S.A, Genève (Suisse)	2002 à ce jour
Administrateur	Villa Toscane Holding S.A., Montreux (Suisse)	2004 à ce jour
Administrateur	Welding Engineers Ltd, Genève (Suisse)	Jusqu'en 2006
Administrateur	Italfarmaco S.A., Fribourg (Suisse)	Jusqu'en 2004
Administrateur	Cie Aramayo S.A., Genève (Suisse)	Jusqu'en 2004

Yves Rambaud

Administrateur de la Société

Président du Comité d'Audit

Membre du Comité des Rémunérations

75 ans

Détient directement 1 401 actions de la Société et 1 402 droits de vote au 31 décembre 2009.

Yves Rambaud a été Président-Directeur général de la société Eramet de 1991 à 2002. Il a également participé à la Direction

de la société Le Nickel de 1971 à 1991. Yves Rambaud est diplômé de l'École polytechnique et de l'École des mines de Paris.

Yves Rambaud n'exerce aucun mandat dans les filiales du Groupe.

Les Sociétés hors filiales du Groupe, dans lesquelles Yves Rambaud a exercé ou exerce des fonctions de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou a été ou est associé commandité au cours des cinq dernières années, sont les suivantes :

Fonction	Société	Dates
Administrateur	Mayroy (Luxembourg)	2003 à août 2005
Administrateur	Géodis (France)	2003 à ce jour
Administrateur	Société Métallurgique Le Nickel SLN (France)	1985 à 2006

Klaus-Peter Schwabe

Administrateur de la Société

68 ans

Détient directement 1 action de la Société et 2 droits de vote au 31 décembre 2009.

Le Docteur Klaus Peter Schwabe est le Président de Dr Willmar Schwabe Familienstiftung, holding de Dr Willmar Schwabe GmbH & Co. KG, depuis 1993. De 1976 à 1993, il a été Directeur opérationnel de Dr Willmar Schwabe GmbH & Co. KG, où il a commencé sa carrière en qualité de responsable de la Recherche et du Développement. Le Docteur Klaus Peter Schwabe a étudié la pharmacie et la biochimie et est titulaire d'un doctorat en biochimie. Il a également suivi une formation en *management*.

Les Sociétés filiales du Groupe, dans lesquelles Klaus-Peter Schwabe exerce des fonctions de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou est associé commandité au cours des cinq dernières années, sont les suivantes :

Fonction	Société
Gérant	Wallingstown Company Ltd (Ireland)

Les Sociétés hors filiales du Groupe, dans lesquelles Klaus-Peter Schwabe a exercé ou exerce des fonctions de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou a été ou est associé commandité au cours des cinq dernières années, sont les suivantes :

Fonction	Société	Dates
Administrateur	Mayroy (Luxembourg)	1998 à ce jour
Gérant	Extracta Beteiligungs GmbH (Allemagne)	1980 à ce jour
Gérant	Irexan Verwaltungs GmbH (Allemagne)	1986 à ce jour
Président	Dr W. Schwabe Familienstiftung (Allemagne)	1993 à ce jour
Gérant	Dr Schwabe Pharma Verwaltungs GmbH (Allemagne)	1994 à ce jour
Gérant	A. Marggraf Arzneimittel GmbH (Allemagne)	2006 à ce jour
Gérant	FinHestia SARL (Luxembourg)	2003 à ce jour
Gérant	Finvestan SARL (Luxembourg)	2005 à ce jour
Gérant	Luisenhof GmbH (Allemagne)	2006 à ce jour
Gérant	Carolabad Immobiliengesellschaft (Allemagne)	1995 à ce jour

■ 3.1.1.4 Conflits d'intérêts et contrats de service

Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration, de direction et de surveillance et de la Direction générale

Le Docteur Klaus-Peter Schwabe, administrateur de la Société, est également Président de la société Dr Willmar Schwabe Familienstiftung, holding du groupe Schwabe. Le Groupe a conclu divers accords et dispose de participations dans des sociétés communes avec le groupe Schwabe. Ces accords et participations sont décrits aux paragraphes 3.2.3.3 et 1.4.2 du présent document de référence. Ces liens ont été noués dans le respect des dispositions légales applicables et, à la connaissance de la Société, le Docteur Klaus Peter Schwabe n'est pas en situation de conflit d'intérêts relativement à l'existence de ces opérations.

À la connaissance de la Société et au jour de l'établissement du présent document, il n'existe aucun autre élément susceptible de générer des conflits d'intérêts entre les devoirs, à l'égard de la Société, des membres du Conseil d'administration et de la Direction générale en leur qualité de mandataire social et leurs intérêts privés et/ou d'autres devoirs.

À la connaissance de la Société et au jour de l'établissement du présent document, il n'existe pas d'autre arrangement ou accord quelconque conclu avec les principaux actionnaires, des clients, des fournisseurs ou autres aux termes duquel l'un des membres du Conseil d'administration et de la Direction générale de la Société a été sélectionné en cette qualité.

À la connaissance de la Société et au jour de l'établissement du présent document, il n'existe aucune restriction acceptée par les personnes visées au paragraphe 3.1.1.2 du présent document de référence concernant la cession de leur participation dans le capital social de la Société.

Contrats de service entre les membres des organes d'administration et de direction et la Société

À la connaissance de la Société, il n'existe, à ce jour, aucun contrat de service conclu entre la Société ou l'une de ses filiales et l'un des membres du Conseil d'administration et de Direction de la Société.

■ 3.1.1.5 Présentation du Comité de Direction

Il existe au sein du Groupe un Comité de Direction qui a vocation à gérer les affaires courantes de la Société et assurer une parfaite coordination des différentes actions scientifiques, juridiques, financières, commerciales et stratégiques entreprises par le Groupe.

Le Comité de Direction a, en outre, en charge d'assurer la cohérence dans la gestion des affaires du Groupe et de veiller aux côtés du Président du Conseil d'administration à la mise en œuvre des décisions de ce Conseil.

3.1.1.5.1 Tableau de composition du Comité de Direction

Les membres du Comité de Direction de la Société sont les suivants :

Nom	Fonction	Localisation	Entrée dans le Groupe
Jean-Luc Bélingard	Président-Directeur général	Siège social	2001
Éric Drapé	Directeur de la production et de l'approvisionnement	Siège Social	2007
Claire Giraut	Directeur administratif et financier	Siège social	2003
Frédéric Babin	Directeur des ressources humaines	Siège social	2008
Christophe Jean	Directeur des opérations	Siège social	2002
Claude Bertrand ⁽¹⁾	Directeur Découverte et Innovation	États-Unis / Siège social	2009
Stéphane Thiroloix	Directeur du Corporate Development	Siège social	2007

(1) En remplacement de Jacques-Pierre Moreau depuis le 2 novembre 2009.

Au cours des cinq dernières années, à la connaissance de la Société, aucun des membres du Comité de Direction de la Société :

- n'a fait l'objet d'une condamnation pour fraude, d'une incrimination ou d'une sanction publique officielle prononcée contre lui par les autorités statutaires ou réglementaires ;
- n'a été impliqué dans une faillite, mise sous séquestre ou liquidation en tant que dirigeant ou mandataire social ;
- n'a été empêché d'agir en qualité de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou de participer à la gestion d'un émetteur.

3.1.1.5.2 Présentation par membre du Comité de Direction

Jean-Luc Bélingard

Voir section 3.1.1.3 du présent document de référence.

Frédéric Babin

Directeur des ressources humaines

Frédéric Babin a rejoint le Groupe le 17 mars 2008 en remplacement de M. Alain Haut. Titulaire d'une maîtrise de droit des affaires (Paris II-Assas) et d'un DEA droit du travail, Frédéric Babin a débuté sa carrière chez Pasteur Vaccins. Il a notamment participé au rapprochement de cette société avec l'Institut Mérieux pour donner naissance à la société Pasteur Mérieux Sérums et Vaccins. Frédéric Babin a également été le Directeur des Ressources Humaines pour l'Europe du Groupe américain Hill-Rom, spécialiste des lits en milieu hospitalier et Directeur des Ressources Humaines pour l'activité santé pour le Groupe Air Liquide. Il a par ailleurs exercé des responsabilités en tant que DRH Groupe dans d'autres secteurs d'activité et notamment dans l'automobile, chez l'équipementier anglais Wagon.

Frédéric Babin n'exerce pas et n'a pas exercé au cours des cinq dernières années de fonctions de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou a été ou est associé commandité dans des filiales du Groupe ou dans des Sociétés hors filiales du Groupe.

Claude Bertrand

Directeur Découverte et Innovation

Claude Bertrand a rejoint le Groupe le 2 novembre 2009 en remplacement de M. Jacques-Pierre Moreau. Titulaire d'un Doctorat en Pharmacie, d'un DEA en Pharmacologie et d'un Doctorat des Universités (Université Louis Pasteur, Strasbourg), Claude Bertrand a ensuite effectué un post-doc à l'Université de Californie à San Francisco, USA sous la direction du Prof Jay A. Nadel. Claude Bertrand a débuté sa carrière dans l'industrie pharmaceutique comme chercheur chez Ciba-Geigy (maintenant Novartis) à Bâle (Suisse). Claude Bertrand a ensuite poursuivi sa carrière chez Roche (Palo Alto, CA, USA) dans l'unité des maladies inflammatoires où il a notamment développé la plateforme respiratoire et de nombreux programmes sur les chimiokines. En 1999, il est devenu Directeur de la Biologie pour la R&D de Pfizer en France et membre du management de Pfizer Global R&D. Depuis 2004, Claude Bertrand était Vice-Président puis Vice-Président Senior dans la R&D d'AstraZeneca responsable de l'aire thérapeutique pour les maladies inflammatoires et respiratoires.

Claude Bertrand n'exerce pas de fonctions de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou a été ou est associé commandité dans des filiales du Groupe.

Les Sociétés hors filiales du Groupe, dans lesquelles Claude Bertrand a exercé ou exerce des fonctions de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou a été ou est associé commandité au cours des cinq dernières années sont les suivantes :

Fonction	Société	Dates
Administrateur	Splicis (France)	Depuis novembre 2009

Jacques-Pierre Moreau

Jacques-Pierre Moreau a occupé le poste de Directeur Découverte et Innovation de la Société depuis juin 1997 jusqu'au 2 novembre 2009. Avant cette nomination, Jacques-Pierre Moreau exerçait les fonctions de Vice-Président pour la recherche depuis avril 1994. Il a été membre du Comité de Direction de la Société d'avril 1994 jusqu'au 2 novembre 2009. En octobre 1976, Jacques-Pierre Moreau avait fondé Biomeasure Incorporated près de Boston et, depuis lors, a exercé les fonctions de Président-Directeur général et membre du Conseil d'administration de cette société. Jacques-Pierre Moreau a aussi été chargé de créer la société Ipsen Manufacturing Ireland Ltd. (anciennement Kinerton Ltd.) en Irlande en mars 1989, une unité de fabrication de substances actives en gros où il exerce les fonctions de membre du Conseil. Jacques-Pierre Moreau est titulaire d'une maîtrise ès sciences biologiques de l'université d'Orléans, d'un doctorat ès sciences avec une mention en biochimie et a mené des recherches postdoctorales à l'École polytechnique. Il a publié plus de 50 articles scientifiques dans des journaux à comité de lecture. Il est aussi inventeur et co-inventeur de 30 brevets et intervient régulièrement dans des colloques scientifiques. Jacques-Pierre Moreau est, depuis 2007, administrateur et membre du comité des rémunérations de Dr Reddy's Laboratories, société basée en Inde et cotée au New York Stock Exchange.

Jacques-Pierre Moreau n'exerce pas de fonctions de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou est associé commandité dans des filiales du Groupe.

Les Sociétés hors filiales du Groupe, dans lesquelles Jacques-Pierre Moreau a exercé ou exerce des fonctions de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou a été ou est associé commandité au cours des cinq dernières années sont les suivantes :

Fonction	Société	Dates
Administrateur	Dr Reddy's Laboratories (Inde)	2007 à ce jour

Eric Drapé

Directeur de la production et de l'approvisionnement

Eric Drapé a rejoint la Société en mai 2007. Entré chez Novo Nordisk en 1990, il a occupé les fonctions de Vice-Président des opérations internationales et de Vice-Président de l'approvisionnement du site stratégique de Chartres.

Depuis 2004, Eric Drapé était Vice-Président Senior en charge de la division des produits finis pour le diabète. Eric Drapé est Docteur en Pharmacie, diplômé de l'université Paris XI depuis 1986. Il y a également obtenu un DESS de contrôle analytique des médicaments en 1987. Il dispose par ailleurs d'un *Executive MBA* obtenu en 1999 à l'institut scandinave du management international (Scandinavian International Management Institute) de Copenhague. Depuis 2007, Eric Drapé est membre de l'European Advisory Board de FM Global.

Les Sociétés filiales du Groupe, dans lesquelles Eric Drapé exerce des fonctions de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou est associé commandité sont les suivantes :

Fonction	Société
Administrateur	Ipsen Biopharm Ltd (UK)
Administrateur	Ipsen Manufacturing Ireland Ltd (Irlande)

Les Sociétés hors filiales du Groupe, dans lesquelles Eric Drapé a exercé ou exerce des fonctions de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou a été ou est associé commandité au cours des cinq dernières années sont les suivantes :

Fonction	Société	Dates
Administrateur	NNE Pharmaplan SA (France)	Depuis 2004
Director	Novo Nordisk Pharmaceutical Industries Inc. (États-Unis)	2004 à 2007
Director	Novo Nordisk Delivery technology Inc. (États-Unis)	2005 à 2007

Claire Giraut

Directeur administratif et financier

Claire Giraut a rejoint la Société au début de l'année 2003. Elle a fait partie, en 2002, du Directoire du groupe Technip, spécialiste de l'ingénierie, où elle était Directeur financier de la branche *offshore*, après le rachat par Technip de Coflexip

Stena Offshore, société de services parapétroliers cotée au Nasdaq et au Premier marché à Paris, où elle a exercé de 1997 à 2001 les fonctions de Directeur financier et de la communication du Groupe, et membre du comité exécutif. Elle a auparavant été Directeur financier du groupe Serete, spécialiste de l'ingénierie, qu'elle avait rejoint en 1986 et où elle a occupé successivement divers postes dans le domaine financier, après avoir débuté sa carrière au sein du groupe agroalimentaire Sanders en 1978. Claire Giraut a obtenu en 1978 le diplôme de l'Institut national agronomique de Paris.

Les Sociétés filiales du Groupe, dans lesquelles Claire Giraut exerce des fonctions de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou est associé commandité sont les suivantes :

Fonction	Société
Directeur général	Ipsen Pharma S.A.S. (France)
Gérant	Wallingstown Company Ltd (Irlande)

Claire Giraut n'a pas exercé au cours des cinq dernières années de fonctions de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou a été ou est associé commandité dans des Sociétés hors filiales du Groupe. Le 23 février 2010, Julius Baer Group Ltd (Suisse) a annoncé que son Conseil proposera à l'Assemblée générale de cette société le 8 avril 2010 la nomination de Claire Giraut en qualité d'Administrateur. Le 12 mars 2010, le Conseil d'Administration de la Société Heurtey Petrochem a décidé de proposer à son Assemblée générale du 21 mai 2010 la nomination de Claire Giraut en qualité d'Administrateur.

Christophe Jean

Directeur des opérations

Christophe Jean a été nommé Directeur des opérations du Groupe en mai 2003. Diplômé de Harvard, il a rejoint l'industrie pharmaceutique chez Ciba-Geigy, où il a occupé des postes en marketing et ventes (Brésil et Suède) et de Direction générale. Il a été nommé Directeur mondial du contrôle de gestion et de la technologie de l'information au siège où il était membre du Comité de Direction de la division pharmaceutique. Il a exercé ces fonctions jusqu'à la fusion de Ciba-Geigy et Sandoz qui a donné naissance à Novartis. Il a alors été nommé Directeur pour l'Europe, le Moyen-Orient et l'Afrique. En 2000, il est devenu Président-Directeur général de Pierre Fabre Médicaments. En septembre 2002, il a rejoint le Groupe où il a été initialement chargé de la création des départements de planification stratégique et de marketing stratégique.

Les Sociétés filiales du Groupe, dans lesquelles Christophe Jean exerce des fonctions de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou est associé commandité sont les suivantes :

Fonction	Société
Directeur général	Ipsen Pharma S.A.S. (France)

Les Sociétés hors filiales du Groupe, dans lesquelles Christophe Jean a exercé ou exerce des fonctions de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou a été ou est associé commandité au cours des cinq dernières années sont les suivantes :

Fonction	Société	Dates
Membre du Conseil de surveillance	Exonhit Therapeutics (France)	Depuis octobre 2006

Stéphane Thiroloix

Directeur du Corporate Development

Stéphane Thiroloix a rejoint la Société en avril 2007 au poste nouvellement structuré d'« *Executive Vice-President Corporate Development* ». Stéphane Thiroloix est diplômé de l'École des Hautes Études Commerciales (HEC). Entré chez Roussel-Uclaf (devenu Hoechst Marion Roussel, actuel groupe Sanofi-Aventis) en 1987, il y a occupé plusieurs postes de responsabilités incluant des missions au siège, en France, en Afrique du Sud, au Mexique et en Australie, où il était Directeur général. Il a, par la suite, occupé le poste de Vice-Président et Directeur des Ventes au sein de SmithKline Beecham (devenu GlaxoSmithKline), puis de Vice-Président et Directeur des Opérations France et enfin de *Vice-President and Director, European Business Development and Marketing Alliances*. Il a rejoint Bristol-Myers Squibb en septembre 2002 en tant que Vice-Président des Opérations France, et a été promu Vice-Président Europe et Directeur général France en janvier 2004.

Les Sociétés filiales du Groupe, dans lesquelles Stéphane Thiroloix exerce des fonctions de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou est associé commandité sont les suivantes :

Fonction	Société
Directeur général	Ipsen Pharma S.A.S. (France)

Les Sociétés hors filiales du Groupe, dans lesquelles Stéphane Thiroloix a exercé ou exerce des fonctions de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou a été ou est associé commandité au cours des cinq dernières années sont les suivantes :

Fonction	Société	Dates
Administrateur	DBV Technologies (France)	Depuis septembre 2007

■ 3.1.1.6 Opérations sur titres réalisées par les mandataires sociaux et les dirigeants au cours de l'exercice

Le tableau ci-dessous récapitule, sur la base des informations connues de la Société, les opérations sur titres réalisées au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2009 par les mandataires sociaux et dirigeants de la Société ainsi que par toute personne liée aux mandataires et dirigeants.

Prénom et nom	Jacques-Pierre MOREAU
Qualité	Membre du Comité de Direction
Identité et qualité de la personne liée à la personne ci-dessus	-
Description de l'instrument financier	Actions
Nombre total d'instruments financiers cédés	32 670
Prix moyen pondéré	37,18 €
Montant total des cessions	1 214 630 €
Nombre total d'instruments financiers acquis	-
Prix moyen pondéré	-
Montant total des acquisitions	-

Prénom et nom	René MERKT
Qualité	Administrateur
Identité et qualité de la personne liée à la personne ci-dessus	-
Description de l'instrument financier	Actions
Nombre total d'instruments financiers cédés	-
Prix moyen pondéré	-
Montant total des cessions	-
Nombre total d'instruments financiers acquis	4 000
Prix moyen pondéré	24,97 €
Montant total des acquisitions	99 860,96 €

Prénom et nom	Gérard HAUSER
Qualité	Administrateur
Identité et qualité de la personne liée à la personne ci-dessus	-
Description de l'instrument financier	Actions
Nombre total d'instruments financiers cédés	-
Prix moyen pondéré	-
Montant total des cessions	-
Nombre total d'instruments financiers acquis	800
Prix moyen pondéré	25,03 €
Montant total des acquisitions	20 026,60 €

Prénom et nom	Christophe JEAN
Qualité	Membre du Comité de Direction
Identité et qualité de la personne liée à la personne ci-dessus	-
Description de l'instrument financier	Actions
Nombre total d'instruments financiers cédés	142
Prix moyen pondéré	34,63 €
Montant total des cessions	4 917,46 €
Nombre total d'instruments financiers acquis	715
Prix moyen pondéré	24,87 €
Montant total des acquisitions	17 778,48 €

Prénom et nom	Yves Rambaud
Qualité	Administrateur
Identité et qualité de la personne liée à la personne ci-dessus	Marie-France Rambaud
Description de l'instrument financier	Actions
Nombre total d'instruments financiers cédés	1 400
Prix moyen pondéré	38,90 €
Montant total des cessions	54 460 €
Nombre total d'instruments financiers acquis	-
Prix moyen pondéré	-
Montant total des acquisitions	-

3.1.2 Rapports du Président et des Commissaires aux comptes

■ 3.1.2.1 Rapport sur les conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil ainsi que sur les procédures de contrôle interne mises en place par la Société

Chers actionnaires,

La loi fait obligation au Président du Conseil d'administration des sociétés cotées de rendre compte, dans un rapport joint à celui du Conseil d'administration :

- de la composition, des conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil, des éventuelles limitations apportées aux pouvoirs du Directeur général, des principes de détermination des rémunérations des mandataires et des modalités particulières relatives à la participation des actionnaires à l'Assemblée générale ;
- des procédures de contrôle interne et de gestion des risques mises en place par la Société.

Le présent rapport a été approuvé par le Conseil d'administration le 26 février 2010 et transmis aux Commissaires aux comptes.

Le présent rapport a été préparé par l'audit interne et le secrétariat général et revu par la Direction Financière et le Président du Conseil.

À titre préliminaire, nous vous informons que, conformément aux dispositions de l'article L. 225-100-3 du Code de commerce, les éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique sont exposés dans le rapport du conseil.

L'ensemble des informations figurant ci-dessous relatives aux conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil d'administration, ainsi que des procédures de contrôle interne mises en place par la Société Ipsen, correspondent aux procédures qui ont été mises en place au cours de l'exercice social clos le 31 décembre 2009.

3.1.2.1.1. La gouvernance d'entreprise

En matière de Code de gouvernement d'entreprise et conformément à la décision du Conseil d'administration du

La liste des administrateurs de la Société est la suivante :

Nom	Fonction	Dernier renouvellement
Jean-Luc Bélingard	Président-Directeur général	04/06/2008
Anne Beaufour	Administrateur	04/06/2008
Henri Beaufour	Administrateur	04/06/2008
Alain Béguin	Administrateur	04/06/2008
Hervé Couffin	Administrateur	04/06/2008
Antoine Flochel	Administrateur	04/06/2008
Gérard Hauser	Administrateur	04/06/2008
Pierre Martinet	Administrateur	04/06/2008
René Merkt	Administrateur	04/06/2008
Yves Rambaud	Administrateur	04/06/2008
Klaus-Peter Schwabe	Administrateur	04/06/2008

12 décembre 2008, la Société se réfère aux recommandations AFEP/MEDEF sur le gouvernement d'entreprise de sociétés cotées d'octobre 2003 complété des recommandations sur la rémunération des dirigeants mandataires sociaux des sociétés cotées publiées en janvier 2007 et octobre 2008, consolidées dans le Code de gouvernement d'entreprise AFEP/MEDEF de décembre 2008 et disponible sur le site www.medef.com

Conformément à l'article L. 225-37 du Code de commerce, le rapport du Président précise les dispositions du Code de gouvernement d'entreprise AFEP/MEDEF qui ont été écartées et les raisons pour lesquelles elles l'ont été.

La Société ne se conforme pas aux recommandations AFEP/MEDEF en matière :

- d'échelonnement des mandats. Le Comité des Nominations et de la Gouvernance étudiera ce sujet à l'occasion de la préparation des renouvellements de mandats devant intervenir en 2011 et fera une préconisation sur ce sujet au Conseil ;
- de proportion de membres indépendants au sein du Comité des Nominations et de la Gouvernance qui est d'un tiers et non de la majorité, compte tenu de la présence d'un actionnariat de contrôle de la Société ;
- de critères d'indépendance des membres du Conseil (cf. 3.1.1.1). Le critère AFEP/MEDEF relatif au fait de ne pas avoir été membre du Conseil de l'entreprise depuis plus de 12 ans n'est pas pris en compte dans les critères d'indépendance, car jugé non pertinent par le Conseil.

Le Conseil d'administration

Composition du Conseil

Au 26 février 2010, le Conseil d'administration de la Société est composé de onze membres. Le mandat de chacun des administrateurs de la Société expirera à l'issue de l'Assemblée générale des actionnaires de la Société qui sera appelée à statuer sur les comptes de l'exercice social qui sera clos le 31 décembre 2010.

Antoine Flochel a été nommé Vice-Président du Conseil d'administration lors de la réunion du Conseil d'administration du 4 juin 2008.

Parmi les membres du Conseil, MM. Pierre Martinet, Gérard Hauser, Hervé Couffin et Yves Rambaud ont la qualité d'administrateur indépendant telle que définie par le règlement intérieur du Conseil d'administration de la Société décrit au paragraphe 3.1.1.1 du présent document de référence.

L'ensemble des mandats des administrateurs dans des sociétés hors filiales du Groupe est décrit au paragraphe 3.1.1.3 du présent document de référence.

Conditions de préparation des travaux du Conseil

Pour permettre aux membres du Conseil de préparer utilement les réunions, le Président s'efforce de leur communiquer toutes les informations ou documents nécessaires préalablement.

Ainsi le projet de comptes annuels a été transmis aux administrateurs trois jours avant la réunion du Conseil appelée à les arrêter.

Réunions du Conseil

Au cours de l'année 2009, le Conseil d'administration de la Société s'est réuni à dix reprises.

Les administrateurs sont convoqués aux réunions du Conseil par lettre simple au moins quinze jours à l'avance, conformément aux stipulations des statuts de la Société.

Le registre de présence au Conseil d'administration fait apparaître qu'étaient présents ou représentés à chacune des réunions du Conseil tenues en 2009 :

- 100 % des administrateurs lors de la réunion du 22 janvier 2009 ;
- 100 % des administrateurs lors de la réunion du 27 février 2009 ;
- 100 % des administrateurs lors de la réunion du 30 mars 2009 ;
- 100 % des administrateurs lors de la réunion du 12 mai 2009 ;
- 100 % des administrateurs lors de la réunion du 4 juin 2009 ;
- 100 % des administrateurs lors de la réunion du 26 juin 2009 ;
- 91 % des administrateurs lors de la réunion du 27 août 2009 ;
- 100 % des administrateurs lors de la réunion du 10 novembre 2009 ;
- 100 % des administrateurs lors de la réunion du 14 décembre 2009 ;
- 100 % des administrateurs lors de la réunion du 22 décembre 2009.

Conformément aux dispositions de l'article L. 823-17 du Code de commerce, les Commissaires aux comptes de la Société ont été convoqués aux réunions du Conseil arrêtant les comptes annuels et les comptes semestriels, à savoir :

- la réunion du Conseil du 27 février 2009 chargée d'arrêter les comptes sociaux et consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2008 ;
- la réunion du Conseil du 27 août 2009 chargée d'arrêter les comptes consolidés semestriels de la Société au 30 juin 2009 ;

- la réunion du Conseil du 26 février 2010 chargée d'arrêter les comptes sociaux et consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2009.

Au cours de l'exercice 2009, le Conseil d'administration a notamment débattu des sujets suivants :

- en matière financière : arrêté des comptes annuels et semestriels, examen des documents de gestion prévisionnelle, revue du budget 2010 ;
- en matière de système de rémunération : examen de la rémunération du Président-Directeur général, attribution d'actions gratuites à l'ensemble des salariés, attribution d'options et d'actions gratuites à certains salariés, examen des projets d'attribution d'options et d'actions gratuites à réaliser en 2010 ;
- en matière de stratégie : examen des projets de partenariat et de développement du Groupe ;
- en matière organisationnelle : analyse de l'indépendance des administrateurs, évaluation du fonctionnement du Conseil, modification du règlement intérieur.

Toutes les séances du Conseil d'administration ont été présidées par le Président du Conseil, Jean-Luc Bélingard.

Procès-verbaux des réunions du Conseil d'administration

Les procès-verbaux des réunions du Conseil d'administration sont établis postérieurement à la réunion qu'ils relatent et sont systématiquement soumis à l'approbation du Conseil lors de sa réunion suivante. Lorsqu'ils ont été approuvés par le Conseil, ils sont signés et retranscrits dans le registre des réunions du Conseil d'administration.

Organisation et fonctionnement des comités spécialisés qui assistent le Conseil d'administration

Lors de sa réunion du 22 janvier 2009, le Conseil d'administration de la Société a modifié le règlement intérieur adopté le 12 décembre 2007 dont l'objet est de préciser le rôle et les modalités de fonctionnement du Conseil d'administration, dans le respect de la loi et des statuts de la Société et des règles de gouvernement d'entreprise applicables aux sociétés dont les titres sont négociés sur un marché réglementé.

En adoptant ce règlement intérieur, le Conseil d'administration a institué quatre comités permanents :

- *un comité stratégique* dont la mission est notamment d'étudier toutes les questions stratégiques intéressant la Société et le Groupe, en matière de recherche et de développement, en matière industrielle, en matière commerciale et financière et en matière d'alliances et de partenariats de toutes natures.

Les membres du comité stratégique sont les suivants : Jean-Luc Bélingard (Président), Anne Beaufour, Henri Beaufour, Antoine Flochel et Hervé Couffin ;

- *un comité d'audit* dont la mission est notamment, d'une part, d'examiner, avant leur présentation au Conseil, les comptes sociaux et consolidés, ainsi que les budgets et prévisions et, d'autre part, de contrôler la qualité et le respect des procédures de contrôle interne et de gestion des risques, d'apprécier les informations reçues de la Direction, des comités internes à l'entreprise et des audits internes et externes.

Les membres du comité d'audit sont les suivants : Yves Rambaud (Président), Alain Béguin et Pierre Martinet.

Conformément aux dispositions de l'article L. 823-19 du Code de commerce au moins un membre du comité d'audit doit être indépendant et compétent en matière financière ou comptable. MM. Yves Rambaud et Pierre Martinet remplissent ces deux critères cumulatifs d'indépendance et de compétence en matière financière et comptable au regard de leur expérience professionnelle telle que décrite à la section 3.1.1.3 du présent document de référence ;

- *un comité des nominations et de la gouvernance* dont la mission est notamment de faire au Conseil toutes propositions concernant le renouvellement ou le remplacement ou la nomination de nouveaux administrateurs, de préparer l'évaluation annuelle du Conseil et de donner un avis sur la liste des administrateurs indépendants.

Les membres du comité des nominations et de la gouvernance sont les suivants : Anne Beaufour (Président), Alain Béguin et Hervé Couffin ;

- *un comité des rémunérations* dont la mission est notamment de faire au Conseil toutes propositions concernant les rémunérations, dans toutes leurs composantes, des mandataires sociaux, des membres de la Direction générale et des cadres dirigeants du Groupe.

Les membres du comité des rémunérations sont les suivants : Antoine Flochel (Président), Yves Rambaud et Gérard Hauser.

Au cours de l'exercice 2009, les comités permanents du Conseil se sont réunis dans les conditions suivantes :

- le comité stratégique s'est réuni les 3 février 2009, 30 avril 2009, 4 juin 2009 et les 10 et le 24 novembre 2009. Tous les membres étaient présents lors de ces séances. Les ordres du jour de ces réunions ont porté notamment sur la stratégie de partenariat et de développement du Groupe ;
- le comité d'audit s'est réuni les 19 février 2009, 27 février 2009, 5 mai 2009, 26 août 2009, 5 novembre 2009 et le 1^{er} décembre 2009. Tous les membres étaient présents lors de ces séances. Les ordres du jour de ces réunions ont porté notamment sur l'examen des comptes de clôture de l'exercice, des comptes semestriels, du budget et du renouvellement des mandats des Commissaires aux comptes ;
- le comité des nominations et de la gouvernance s'est réuni les 21 janvier 2009, 7 juillet 2009, 28 août 2009 et le 10 novembre 2009. Tous les membres étaient présents. Les ordres du jour ont porté principalement sur l'analyse et les recommandations de l'évaluation du Conseil ;
- le comité des rémunérations s'est réuni les 18 février 2009, 30 mars 2009, 26 juin 2009, 27 août 2009, 22 octobre 2009, 10 novembre 2009 et le 11 décembre 2009. Tous les membres du comité étaient présents lors de ces séances dont les ordres du jour ont porté principalement sur la mise en place de plans d'options de souscription et/ou d'acquisition d'actions et d'attributions gratuites d'actions, l'examen de la rémunération du Président-Directeur général et des membres du Comité de Direction, et la détermination d'une politique d'attribution d'options et d'actions gratuites dans le Groupe.

Évaluation des travaux du Conseil d'administration

Le Conseil d'administration a procédé à l'évaluation de son mode de fonctionnement.

Une auto-évaluation du mode de fonctionnement du Conseil d'administration a été menée, sous l'égide du comité des nominations, par un administrateur indépendant. Les conclusions de ces travaux ont été présentées et discutées lors de la séance du 26 février 2010. Celles-ci ont mis en avant le fonctionnement très satisfaisant du Conseil et de ses comités spécialisés, tant en ce qui concerne l'information remise aux administrateurs que les discussions au sein du Conseil, et la contribution effective de chacun. Elles ont aussi souligné les améliorations prises en compte au cours des deux dernières années. Quelques voies de progrès ont été également suggérées en complément.

3.1.2.1.2 Mode d'exercice de la Direction générale de la Société et limitations de pouvoirs du Directeur général

Lors de sa réunion du 4 juin 2008, le Conseil d'administration a opté pour le cumul des fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général. Il n'est en outre pas apporté de limites aux pouvoirs du Président-Directeur général.

Le Président-Directeur général de la Société est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toutes circonstances au nom de la Société. Il exerce ses pouvoirs dans la limite de l'objet social et sous réserve de ceux que la loi attribue expressément aux assemblées d'actionnaires et au Conseil d'administration. Il représente la Société dans ses rapports avec les tiers.

Lors de sa réunion du 4 juin 2008, le Conseil d'administration a nommé Jean-Luc Bélingard en qualité de Directeur général pour une durée équivalente à celle de son mandat d'administrateur de la Société.

Le Conseil d'administration n'a pas procédé à la nomination de Directeurs généraux délégués.

3.1.2.1.3 Principes et règles de détermination des rémunérations des mandataires sociaux

Jetons de présence

L'Assemblée générale du 19 septembre 2005 a fixé à 900 000 euros le montant annuel maximal des jetons de présence et ce jusqu'à décision contraire d'une Assemblée générale ultérieure.

Conformément aux statuts et au règlement intérieur, le Conseil d'administration répartit librement cette rémunération entre ses membres en tenant compte (i) de l'appartenance au Conseil, (ii) de la participation effective de chaque administrateur aux réunions du Conseil et à celles de ses comités et (iii) des missions éventuellement confiées aux administrateurs.

Rémunération des mandataires sociaux

La politique de rémunération des mandataires sociaux et les rémunérations de chacun d'eux sont arrêtées par le Conseil d'administration sur proposition du comité des rémunérations et hors la présence des mandataires concernés.

Le Conseil d'administration se réfère également aux recommandations AFEP/MEDEF de janvier 2007 et d'octobre 2008 sur la rémunération des dirigeants mandataires sociaux des sociétés cotées.

Cette politique porte de façon exhaustive sur les rémunérations fixes, variables, exceptionnelles auxquelles s'ajoutent les avantages de toute nature consentis par la Société.

Elle est déterminée non seulement en fonction du travail effectué, des résultats obtenus, de la responsabilité assumée mais encore au regard des pratiques observées dans les sociétés comparables et des rémunérations des autres dirigeants de la Société.

La structure de rémunération des mandataires sociaux est la suivante :

- une rémunération fixe, susceptible d'être revalorisée en fonction du positionnement sur le marché ;
- une rémunération variable, liée à la performance globale du Groupe et à la réalisation des objectifs personnels des mandataires sociaux. Cette part variable est configurée pour représenter environ 1/3 de la rémunération totale.

Les éléments chiffrés de la rémunération de Monsieur Bélingard ainsi que les critères qualitatifs utilisés pour la détermination de la partie variable sont décrits au paragraphe 3.1.3 du présent document de référence.

Options et actions gratuites

Politique d'attribution

Les mandataires sociaux bénéficient de plans d'options et d'actions gratuites dans le cadre de plans approuvés par le Conseil d'administration sur proposition du comité des rémunérations, dont les caractéristiques sont décrites au paragraphe 3.1.3 du présent document de référence.

Modalités particulières d'exercice des options

Par ailleurs, le Conseil a fixé des périodes précédant la publication des comptes annuels, des comptes semestriels, du chiffre d'affaires pendant lesquelles il est interdit d'exercer les options et a mis en place la procédure suivante :

- communication en début d'exercice du calendrier des périodes fermées pour l'exercice ;
- en dehors des périodes fermées, consultation d'un responsable identifié au sein du Groupe pour s'assurer de l'absence de détention d'une information privilégiée.

Politique de conservation

Le Conseil d'administration lors de ses réunions du 12 décembre 2007, du 22 janvier 2009, du 27 février 2009 et du 10 novembre 2009, a fixé un nombre d'actions à conserver correspondant à 20 % de la plus-value nette d'acquisition qui serait dégagée lors de la cession des actions gratuites attribuées les 12 décembre 2007, 22 janvier 2009, 27 février 2009 et 10 novembre 2009.

Indemnités, avantages et rémunérations accordés aux mandataires à raison de la cessation ou du changement de leurs fonctions

Engagement de retraite

Les mandataires sociaux bénéficient d'un engagement de retraite supplémentaire en vigueur au sein de la Société qui consiste à attribuer, lors du départ en retraite, une rente calculée par référence à l'ancienneté (minimum de 5 années) figurant au contrat de travail, soit le 1^{er} janvier 1995, au taux de 0,6 % par année, sur la partie de la rémunération inférieure à 8 PASS « Plafond Annuel de la Sécurité sociale » (le PASS au titre de l'année 2009 s'élevant à 34 308 euros) et au taux de 1 % sur la partie de la rémunération brute totale (y compris

bonus) supérieure à 8 PASS, appliquée à la rémunération des trente six derniers mois d'activité, conformément à la décision du Conseil d'administration du 27 février 2009.

Indemnité de départ

Conformément à la décision du Conseil d'administration du 27 février 2009, les mandataires sociaux bénéficient d'une clause d'indemnité de départ d'un montant équivalent à vingt-quatre mois de rémunération au titre du mandat social et du contrat de travail et en sus de l'indemnité prévue par la convention collective de l'entreprise sous la condition suivante :

- maintien à 12,5 % minimum du taux de marge opérationnelle moyenne du Groupe sur les trois dernières années précédant le départ.

L'indemnité de départ est due uniquement en cas de départ contraint et lié à un changement de contrôle ou de stratégie.

3.1.2.1.4 Participation aux Assemblées générales

Tout actionnaire a le droit d'assister aux Assemblées générales et de participer aux délibérations personnellement ou par mandataire, quel que soit le nombre d'actions qu'il possède, sur simple justification de sa qualité.

Le droit de participer aux Assemblées générales est subordonné, à l'enregistrement comptable des titres au nom de l'actionnaire ou de l'intermédiaire inscrit pour son compte, au troisième jour ouvré précédant l'Assemblée à zéro heure, heure de Paris, soit dans les comptes de titres nominatifs tenus par la société, soit dans les comptes de titres au porteur tenus par l'intermédiaire habilité. L'enregistrement comptable des titres au porteur est constaté par une attestation de participation délivrée par l'intermédiaire habilité.

À défaut d'assister personnellement à l'Assemblée, les actionnaires peuvent choisir entre l'une des trois formules suivantes : (i) Donner une procuration à leur conjoint ou à un autre actionnaire ; (ii) Adresser une procuration à la société sans indication de mandat ; (iii) Voter par correspondance.

3.1.2.1.5 Procédure de contrôle interne

3.1.2.1.5.1 Périmètre du contrôle interne

Les règles de contrôle interne du Groupe s'appliquent à toutes les filiales (les « Filiales ») de la Société sous contrôle exclusif au sens des normes IFRS. La Société et les filiales sont ci-après dénommées collectivement le « Groupe ».

3.1.2.1.5.2 Diligences ayant sous-tendu la préparation du rapport

Ce rapport présente de manière descriptive le système de contrôle interne mis en place par le Groupe. D'une façon générale, ce rapport a été élaboré avec l'appui de la Direction Financière, à partir d'un recensement des procédures existantes, effectué sur la base d'entretiens menés avec les principaux responsables des fonctions de l'entreprise et grâce à la consultation de la documentation disponible concernant les sujets traités.

3.1.2.1.5.3 Objectifs de la Société en matière de procédures de contrôle interne

Le contrôle interne est une activité définie et mise en œuvre par la Direction générale et les employés du Groupe dont l'objectif est de fournir aux actionnaires, aux administrateurs et aux dirigeants une assurance raisonnable sur la réalisation des objectifs suivants :

- atteinte et amélioration des objectifs de performance opérationnelle, y compris la protection des actifs du Groupe ;

- fiabilité des états financiers ; et
- conformité des activités aux lois et règlements applicables.

Le contrôle interne doit donner une assurance raisonnable quant à la réalisation des objectifs et ne peut cependant pas fournir une garantie absolue que ces objectifs seront atteints.

Afin d'atteindre ces objectifs, la Direction du Groupe a déterminé et mis en œuvre les principes généraux de contrôle interne suivants :

Environnement de contrôle

Le Groupe vise à améliorer de façon continue son environnement de contrôle interne, et adapte régulièrement son organisation pour accompagner l'évolution de ses enjeux opérationnels, avec pour ambition l'atteinte de ses objectifs économiques.

Le développement des processus de gestion des Ressources Humaines vise à assister le management et l'ensemble des collaborateurs à s'adapter aux changements mis en œuvre, en synergie avec l'évolution de l'activité.

L'implémentation de nouveaux systèmes d'information, notamment celle d'un système informatique de gestion intégrée et l'établissement d'une gouvernance informatique contribuent à l'amélioration des sécurités physiques et logiques et à la qualité des informations disponibles pour le pilotage de l'activité.

En parallèle, le Groupe met en place des modes opératoires et des procédures à l'intention des collaborateurs concernés, notamment au moyen des nouvelles fonctionnalités de l'intranet Groupe. Les managements locaux ont la responsabilité d'appliquer, d'adapter si nécessaire ces procédures Groupe et de les compléter par les procédures locales requises. Ils contribuent ainsi à la constitution d'un environnement de contrôle étendu jusqu'au sein des diverses entités.

Évaluation du risque

Les processus de gestion des risques décrits ci-après ont été définis notamment selon les différents éléments décrits dans la deuxième version du référentiel de contrôle interne défini par le *Committee of Sponsoring of the Tread way Commission* (« COSO II »).

Identification et analyse des risques

L'identification des risques opérationnels auxquels est confronté le Groupe est conduite au sein de ses Divisions et Départements avec l'appui de la Direction du Risk Management. La documentation et la gestion du suivi des risques sont notamment conduites par la cartographie des risques opérationnels. Cette cartographie, qui constitue la première étape de la gestion des risques, a été déployée en 2006 sur le périmètre industriel du Groupe et fait depuis l'objet de mises à jour régulières. La cartographie des risques juridiques susceptibles de résulter des activités du Groupe a été menée par la Direction des affaires juridiques et un plan d'actions pluriannuel a été élaboré sur cette base et mis en œuvre (cf. Programme Éthique et conformité au paragraphe 5.4.1.11 de ce présent chapitre). La cartographie des risques a été ensuite étendue à plusieurs départements de la Direction du Corporate Development, dont la pharmacovigilance, le Pharmaceutical Development, et en 2009, le Drug Development et le Corporate Business Development. Enfin, la cartographie des fonctions centrales a débuté par celle de la Direction des Services informatiques du Groupe.

La cartographie a permis de documenter les principaux risques relatifs aux entités concernées, leur hiérarchisation en termes de criticité (évaluations de gravité et probabilité) et de niveau de maîtrise, basé pour chaque risque sur l'analyse des mesures de réduction de risque existantes. Pour chacun des risques identifiés, un responsable a été désigné au niveau du site concerné pour en assurer le suivi et veiller, le cas échéant, à l'application des mesures de réduction de risque correspondantes. La coordination du processus et sa documentation sont assurées par le service « Assurances et Gestion des Risques » du Groupe.

Les principaux risques auxquels le Groupe est exposé sont décrits au chapitre 1.1.2 du présent document de référence. On distingue :

- les risques propres au Groupe et à son organisation, présentés au paragraphe 1.1.2.1 de ce document de référence ;
- les risques liés à l'industrie pharmaceutique, présentés au paragraphe 1.1.2.2 de ce document de référence ;
- les risques juridiques, présentés au paragraphe 1.1.2.3 de ce document de référence ;
- les risques financiers, présentés en partie 1.1.2.4 du document de référence.

La gestion des risques financiers s'applique aux risques suivants :

- Le risque de change

Les expositions éventuelles au risque de change sont tout d'abord évaluées par les différentes entités avant d'être transmises au Département Trésorerie du Groupe. Les opérations de couverture de change réalisées pour le compte des filiales ainsi que la gestion du risque de change intragroupe sont centralisées et donnent lieu à l'utilisation d'instruments de couverture classiques. Le Groupe a pour politique de couvrir ses créances clients significatives en devises (micro-couverture) afin de se prémunir d'une variation des cours de change des devises. S'agissant des flux d'achat, le Groupe peut être amené à couvrir sur une base budgétaire certains flux annuels d'achats en devises, en utilisant le même type d'instruments de couverture. Dans le contexte de sa charte de trésorerie, les placements courants du Groupe sont principalement limités à des produits en euros.

- Le risque de taux

Compte tenu de sa position de trésorerie excédentaire et de sa non exposition courante à une dette nette, le Groupe n'a pas été amené à pratiquer en 2009 d'opérations de couverture sur risque de taux.

- Le risque de liquidité et de contrepartie

Dans le cadre de ses activités, la Direction Financière évalue de manière prévisionnelle les emplois et les ressources du Groupe et met en place les instruments financiers adaptés à ces prévisions qui sont régulièrement présentées et validées par le Conseil d'administration. Le Groupe présente au 31 décembre 2009 un excédent net de trésorerie. Cette trésorerie du Groupe est pour l'essentiel centralisée et le choix des supports de placement est effectué par le Département Trésorerie en application d'une charte formalisée qui définit :

- les objectifs de la gestion de trésorerie,

- les critères de cette gestion en matière d'allocation d'actifs et de diversification du risque,
- les modalités de suivi de la performance et de la position de trésorerie.

Pour renforcer encore sa liquidité, notamment dans le contexte des acquisitions aux États-Unis réalisées, le Groupe a mis en place en 2008 une ligne de crédit de 300 millions d'euros, remboursable pour moitié *in fine* au bout de cinq ans et pour moitié amortissable linéairement au terme des quatre premières années. Au 31 décembre 2009, le montant maximal utilisable dans le cadre de ce contrat de prêt s'élève donc à 262,5 millions d'euros, niveau qui sera ramené à 225,0 millions d'euros le 4 juin 2010. Dans le cadre de ce crédit, le Groupe a pris l'engagement, en plus des clauses contractuelles habituelles, de respecter au niveau de ses comptes consolidés, à la fin de chaque exercice, un niveau maximum de 1 pour le ratio Dette Nette / Fonds Propres et de 3 pour le ratio Dette Nette / Résultat opérationnel avant amortissements et provisions. En cas de défaut, les banques seraient susceptibles de demander le remboursement anticipé de ce crédit. Le Groupe présentant au 31 décembre 2009 une situation de trésorerie nette excédentaire, les calculs de ces ratios sont à cette date dépourvus de signification. Le comité d'audit du Groupe a fait porter une partie de ses travaux de l'exercice 2009 sur l'examen des outils et procédures de gestion de trésorerie du Groupe.

Dans le cadre de sa charte de trésorerie, le Département Trésorerie du Groupe veille au choix des établissements bancaires avec lesquels elle souscrit ses instruments dérivés de change.

Dans le cadre de ses opérations commerciales, le Contrôle de Gestion du Groupe veille au respect des limites de crédit applicables à ses clients internationaux (notamment distributeurs et agents), notamment à l'occasion de l'enregistrement de nouvelles commandes. Il surveille également globalement l'évolution des délais moyens de règlement des clients au sein de ses diverses entités.

Dans le cadre de ses partenariats, la Direction Financière du Groupe valide, avec l'appui de la Direction Juridique et de la Direction du Développement, les dispositions contractuelles visant à protéger le Groupe contre les conséquences négatives potentielles d'une défaillance éventuelle de ses partenaires.

- L'identification et la comptabilisation des risques

Conjointement à la démarche globale de gestion des risques et avec un objectif d'amélioration permanente de la gestion des risques d'ordre financier, la Direction Financière et Administrative a instauré un processus de gestion des clôtures comptables basé sur trois éléments de contrôle majeurs. Ces éléments sont :

- la tenue de réunions de pré-clôture pour identifier en amont les risques potentiels avec l'appui des responsables financiers des filiales et du Contrôle de Gestion du Groupe,
- le contrôle des informations fournies par les filiales pour consolidation par la Direction Comptable du Groupe afin de garantir la conformité de la traduction comptable,
- la tenue de dossiers permanents afin de suivre l'évolution des risques identifiés au cours des périodes comptables ultérieures.

Le comité d'audit du Groupe participe en présence des Commissaires aux comptes aux réunions de pré-clôture des comptes annuels, ainsi qu'aux réunions de synthèse des comptes semestriels et annuels du Groupe.

Traitement et transfert des risques

Les activités de contrôle et de gestion des risques menées au sein du Groupe sont décrites ci-après au paragraphe 5.4. « Organisation générale du contrôle interne et de la gestion des risques ».

Activités de contrôle

Les activités de contrôle sont constituées par l'ensemble des procédures et règles de contrôle qui visent à s'assurer que les risques sont pris en compte et que les directives de la Direction du Groupe sont mises en application.

Information et communication

Les activités d'information et de communication permettent d'identifier, de collecter et de communiquer l'information pertinente pour pouvoir assumer les responsabilités correspondantes afin que des décisions informées puissent être prises.

Pilotage

Les activités de pilotage comprennent la revue périodique des contrôles, grâce aux activités de supervision exercées par la Direction, notamment au sein du Comité de Direction et de ses comités spécialisés.

3.1.2.1.5.4 Organisation générale du contrôle interne et de la gestion des risques

Le Groupe exerce son activité dans un secteur unique et présente une intégration verticale de ses métiers. Au sein de ses métiers, présentés ci-dessous, le Groupe est organisé en sous-ensembles opérationnels dotés des pouvoirs de décision et d'exécution, les options stratégiques globales étant toutefois préparées et arrêtées pour l'ensemble du Groupe.

Les métiers du Groupe sont :

- la recherche et le développement pharmaceutique ;
- les affaires industrielles ;
- les activités de *marketing* et ventes, organisées géographiquement par pays ou groupe de pays, en fonction de leur taille et de la maturité de leur développement.

Les fonctions centrales sont :

- la Direction générale ;
- le Département de planning stratégique ;
- le Département *marketing* stratégique ;
- la Direction Financière, comprenant notamment le Secrétariat général, la Direction des relations Investisseurs, la Direction Fiscale, l'audit interne et la Direction des services informatiques du Groupe ;
- la Direction du *Business Development* ;
- la Direction des affaires juridiques ;
- les Directions Qualité, Environnement, Santé et Sécurité ;
- la Direction de la propriété intellectuelle ;
- la Direction des ressources humaines ;

- la Direction de l'information ;
- la Direction des affaires publiques et de la communication ;
- la Direction des approvisionnements et de la logistique (*supply chain*) et des achats.

Les entités opérationnelles du Groupe sont animées par trois types de processus :

- les processus opérationnels qui déclinent les métiers du Groupe autour de la chaîne de valeur constituée par la découverte, le développement et l'enregistrement des médicaments, la production et la gestion des approvisionnements et de la logistique (*supply chain*) des médicaments ainsi que la promotion et la commercialisation des médicaments ;
- les processus de pilotage qui relèvent de la Direction générale du Groupe et concernent l'organisation, la planification, l'élaboration, la communication et le suivi de la stratégie du Groupe ;
- les processus support qui contribuent à l'optimisation et au contrôle des processus opérationnels et à la protection des actifs du Groupe : finance, ressources humaines, affaires publiques et communication, gestion des affaires juridiques, et gestion du secrétariat général.

Le Groupe exerce ses activités au plan international, ce qui génère des risques qui sont décrits au paragraphe 1.1.2 du présent document de référence. Ces risques sont gérés au sein des entités opérationnelles du Groupe avec un support et un contrôle exercé au niveau des fonctions centrales.

Le contrôle interne et la gestion des risques mis en œuvre par les comités

Le Conseil d'administration et ses comités spécialisés

La mission du Conseil et de ses comités spécialisés, ainsi que l'organisation et le fonctionnement de la Direction générale, ont été présentés dans la première partie de ce rapport.

Le Comité de Direction

Il a vocation à gérer les affaires courantes de la Société et assurer la coordination des différentes actions scientifiques, commerciales, stratégiques, juridiques et financières entreprises par le Groupe.

Sous la direction du Président-Directeur général, il pilote la stratégie et la performance du Groupe, examine sa situation financière et sa trésorerie prévisionnelle, revoit et autorise les opérations qui lui sont soumises en connaissance des risques décrits aux paragraphes 1.1.2.1.6 et 1.1.2.4 du présent document de référence et fixe les objectifs des Directions opérationnelles et fonctionnelles. Le Comité de Direction fournit également au Conseil d'administration des informations et des recommandations sur les sujets relatifs à la stratégie et à l'activité du Groupe. Le Comité de Direction s'assure également de la situation des cadres dirigeants et scientifiques essentiels du Groupe compte tenu de la dépendance du Groupe vis-à-vis de certains d'entre eux (risque décrit au paragraphe 1.1.2.1.8 du présent document de référence).

Le Comité de Direction a en outre la charge d'assurer la cohérence dans la gestion des affaires du Groupe et de veiller, au côté du Président-Directeur général, à la mise en œuvre des décisions du Conseil d'administration.

Le Comité de Direction est composé de la façon suivante :

- Président-Directeur général : Jean-Luc Bélingard ;

- Directeur administratif et financier : Claire Giraut ;
- Directeur des ressources humaines : Frédéric Babin ;
- Directeur des opérations : Christophe Jean ;
- Directeur Découverte et Innovation : Claude Bertrand ;
- Directeur du *Corporate Development* : Stéphane Thiroloix ;
- Directeur de la production et de l'approvisionnement : Eric Drapé.

Le Comité de Direction se réunit en général deux fois par mois.

Des comptes-rendus, rédigés à l'issue de chaque réunion, sont diffusés aux membres du comité, et, de manière sélective, aux collaborateurs chargés de mener à bien les actions décidées.

Le Comité de Direction est assisté dans sa mission par des comités techniques dont le rôle est décrit ci-après.

Le comité de Management (*Management Committee*)

Ce comité a été instauré en 2007 sous l'égide du Président-Directeur général et du Comité de Direction. Il s'est réuni à cinq reprises en 2009. Il est composé des membres du Comité de Direction, et des principaux responsables du Groupe. Ses missions sont d'assurer le déploiement et la mise en œuvre des décisions du Comité de Direction, d'assister le Comité de Direction en communiquant dans l'organisation des projets lui étant soumis, de promouvoir les interactions entre les différents départements et de surveiller la performance opérationnelle du Groupe.

Les Portfolio Management Teams (PMT)

Sous l'autorité du Comité de Direction du Groupe, les PMT ont pour objectif d'élaborer la stratégie du Groupe dans chacun de ses domaines thérapeutiques (médecine générale, endocrinologie, oncologie, neurologie et hématologie), et de coordonner sa mise en œuvre. Les PMT regroupent de manière transversale des représentants des métiers du Groupe. Un responsable est nommé pour chacune d'entre elles, rapportant directement au Comité de Direction. Dans le cadre de leur travail d'élaboration de la stratégie, elles concentrent leurs efforts sur l'évaluation des besoins des marchés et des patients, sur la connaissance scientifique des domaines thérapeutiques concernés, sur la situation actuelle et prévisionnelle des projets de recherche et de développement du Groupe, ainsi que sur l'identification et la qualification d'opportunités de croissance externe dans le cadre des priorités stratégiques.

Strategic Product Planning Committee (SPPC)

Le SPPC, sous l'autorité du Comité de Direction, est un organe de pilotage du portefeuille de produits en développement et de préparation des opportunités de croissance externe d'Ipsen.

Le SPPC est composé de représentants des différents métiers du Groupe, ainsi que des principales fonctions support (finance, juridique, propriété intellectuelle, développement clinique, *marketing* et *business development*).

En matière de développement, le SPPC valide, en fonction des données présentées, le franchissement des étapes clés et la mise en œuvre de phases d'investissement significatif prévues dans les Plans validés par le Comité de Direction. Le cas échéant, il valide également des recommandations d'altérations desdits plans en fonction des données présentées.

En matière de partenariats, le SPPC valide en fonction des données présentées, l'équilibre stratégique et financier des projets soumis par les PMT et prépare, les décisions du Comité de Direction sur les opportunités de croissance externe qui lui sont soumises.

Le SPPC a pour objectif d'enrichir et de différencier le portefeuille de produits dont dispose le Groupe et à améliorer ainsi l'équilibre de ce portefeuille résultant notamment de la part des principaux produits (dont une description des risques s'y rapportant figure au paragraphe 1.1.2.1.1 du présent document de référence) dans son chiffre d'affaires consolidé.

Le SPPC rend régulièrement compte de ses actions, afin de s'assurer du respect de la mission qui lui est confiée et de l'atteinte des objectifs établis. Un compte rendu de réunion est établi à l'issue de chaque séance et diffusé à ses membres et au Président-Directeur général. À l'issue de chacune de ses réunions, les activités et décisions du SPPC sont également présentées au Comité de Direction. Une évaluation formelle est réalisée régulièrement par les membres du SPPC. Cette évaluation comprend notamment la présentation d'indicateurs quantitatifs et qualitatifs de performance tels que l'évolution du portefeuille de R&D du Groupe, les caractéristiques des décisions prises et la fréquence des réunions.

Le Comité de Préparation des Communications Financières (*Financial Communication Planning Committee* ou FCPC)

Ce comité a pour mission de préparer les éléments de la communication financière récurrente et d'élaborer puis de mettre à jour les projets qui sont soumis pour approbation au Comité de Direction. Ses membres sont sollicités par la Direction Financière pour participer à l'élaboration et à la validation des principaux documents et publications utilisés par le Groupe dans le cadre de ses contacts avec les marchés.

Les membres permanents de ce comité, placés sous la responsabilité du Directeur administratif et financier, représentent les principales fonctions du Groupe.

Le comité de *Corporate Disclosure*

Ce comité a pour mission de préparer pour le Comité de Direction la communication et les déclarations relatives aux événements non prévisibles qui pourraient avoir un impact sensible sur la valorisation du titre Ipsen.

Ce comité est composé de quatre personnes réunissant le Directeur administratif et financier, le Directeur juridique, le Directeur de la communication et le Directeur médical et s'adjoit le cas échéant d'autres participants. Il se réunit selon les besoins et fournit au Comité de Direction les éléments nécessaires à sa prise de décision.

L'organisation de gestion des alliances

À l'initiative du Comité de Direction, des équipes transversales sont nommées afin de surveiller le bon déroulement des principaux projets menés dans le cadre d'alliances avec des tiers et de gérer les risques correspondants de dépendance dans le développement et la commercialisation de certains produits, risques dont une description figure aux paragraphes 1.1.2.1.4 et 1.1.2.1.5 du présent document de référence. Chaque équipe regroupe, sous l'autorité d'un « *Alliance manager* » dédié rattaché au *Corporate Business Development*, des représentants des différents métiers concernés, ainsi que des représentants des fonctions

support. Chaque équipe constitue un point d'entrée centralisé pour chaque alliance. Ces équipes ont pour objectif de veiller à ce que les alliances conclues par le Groupe se réalisent dans les meilleures conditions conformément aux stipulations des accords conclus. Elles sont également chargées de la bonne coordination des travaux et réunions entre les parties.

Le planning stratégique Groupe

Rattaché au Directeur des opérations, le Département du planning stratégique Groupe a pour objectifs de coordonner l'élaboration du plan à quatre ans du Groupe, et de réaliser des études relatives à l'organisation et à l'activité du Groupe ou aux opérations de croissance externe du Groupe. Dans le cadre de sa mission, le planning stratégique prend notamment en compte, en coordination avec la Direction des opérations, la situation concurrentielle du Groupe et en particulier les risques liés à la concurrence sur le marché décrits au paragraphe 1.1.2.2.1 du présent document de référence. Ses recommandations sont adressées au Comité de Direction du Groupe.

Les comités opérationnels

Le comité opérationnel de Recherche (*Research Operating Committee*) est animé par le Directeur de la Recherche et de l'Innovation du Groupe. Ce comité est composé des responsables des fonctions opérationnelles et de support dans ce domaine. Il se réunit au minimum mensuellement pour prendre les décisions en matière organisationnelle, budgétaire et technique sur les projets et les partenariats en matière de Recherche et Innovation et pour se prononcer sur des changements fondamentaux de processus ou d'outils.

Le comité de Développement Corporate du Groupe (*Corporate Development Committee*) est animé par le Vice-Président Exécutif du Développement Corporate du Groupe. Il est composé des responsables des activités opérationnelles et fonctionnelles de ce domaine (Développement Pré-Clinique et Clinique, Développement Pharmaceutique, Affaires Réglementaires Globales, *Business Development* Groupe et Affaires Juridiques Groupe, Ressources Humaines, Contrôle de Gestion) ainsi que de fonctions partenaires telles que le Marketing Stratégique Groupe et la Recherche Translationnelle, selon l'ordre du jour. Les réunions sont bimensuelles pour piloter les projets et partenariats du Groupe et décider des évolutions de l'organisation requises par la stratégie du Groupe.

Le comité de Développement (*Development Committee*) pré-clinique et clinique est animé par le Directeur du Développement et le Directeur Médical (*Chief Medical Officer*) du Groupe. Il est également composé des responsables des fonctions opérationnelles et des fonctions « support » dans ce domaine.

Le comité de Développement se réunit mensuellement pour examiner le planning et la réalisation des programmes de développement pré-cliniques et cliniques dans le respect des normes techniques, réglementaires et éthiques établies et assurer la gestion des risques décrits aux paragraphes 1.1.2.1.3, 1.1.2.1.4 et 1.1.2.2.2 du présent document de référence.

Le Comité de Direction de la production (*Manufacturing Executive Team*) est animé par le Directeur industriel du Groupe et est composé des responsables des sites industriels du Groupe et des directeurs de fonctions. Cet organe de gouvernance analyse la performance des sites industriels du Groupe au regard des objectifs budgétaires, effectue la revue des projets en

cours, et revoit les principaux points d'attention relatifs aux sites industriels ou aux produits fabriqués, notamment les risques de dépendance vis-à-vis de tiers pour la fabrication de certains produits et les risques liés aux ruptures d'approvisionnement et autres perturbations décrits aux paragraphes 1.1.2.2.3 et 1.1.2.2.4 du présent document de référence. Le MET, qui se réunit mensuellement, contribue également à la communication interne au sein de l'entreprise en relayant des informations entre le Comité de Direction et les sites.

Le comité des Opérations est animé par le Directeur des opérations et est composé de responsables de chacune des principales *Business Units* chargées de la commercialisation des produits, ainsi que de représentants des fonctions support. Il se réunit mensuellement pour examiner les performances du Groupe ; il réalise à cette occasion une revue du chiffre d'affaires et des activités de promotion des produits sur les différents marchés locaux et régionaux, ainsi que des principales procédures opérationnelles applicables avant leur mise en œuvre. Cette organisation est déclinée régionalement pour les *Business Units*.

Le Code Éthique et le comité d'éthique

Le Groupe a mis en place un code de conduite éthique en affaires (le « Code Éthique ») applicable à l'ensemble des salariés du Groupe. Le Code Éthique expose les principes généraux d'éthique attendus de la part de chacun des employés du Groupe dans le cadre de leur activité professionnelle (droit de la concurrence, prévention des conflits d'intérêt, relations avec les tiers, cadeaux et divertissements, états financiers et prévention de la fraude) et synthétise les principales dispositions légales existantes relatives aux relations entre le Groupe et les tiers.

Le Comité de Direction a corrélativement mis en place un comité d'éthique indépendant de la hiérarchie du Groupe pour laisser la possibilité aux salariés qui le souhaitent de faire part à ce comité de tout fait ou présomption d'irrégularité ou d'infraction au Code Éthique. Le comité d'éthique est doté d'un pouvoir d'investigation de ces signalements et présente les conclusions de ses investigations directement au Comité de Direction du Groupe. Les affaires dont le comité d'éthique a été saisi au cours des années 2008 et 2009 ont soit été classées sans suite soit traitées par la mise en œuvre de sanctions ou de mesures correctives appropriées.

Les actions relatives à l'éthique déployées en interne sous l'égide du comité d'éthique ont pour objectif de répondre aux quatre missions suivantes :

- la formation des collaborateurs du Groupe aux valeurs et aux principes éthiques de l'entreprise,
- la vérification de la bonne communication du Code de Conduite Éthique en Affaires dans l'entreprise et la bonne connaissance et application de ses valeurs et principes éthiques,
- le conseil, l'assistance et l'investigation des requêtes pour tous les salariés du Groupe,
- la proposition des évolutions ou recommandations nécessaires dans le domaine de l'éthique.

Le programme d'éthique et de conformité comporte deux volets :

- La création et la dispensation de formations ciblées par fonction pour l'ensemble des collaborateurs sur des sujets

identifiés comme pouvant être générateurs de risques à caractère juridique pour le Groupe.

- L'organisation de réunions de discussion pour aborder les questions soulevées dans un guide de discussion détaillant les principes énoncés dans le Code Éthique. Ces réunions se tiennent au sein des unités opérationnelles du Groupe au niveau managérial dans le cadre de la ligne hiérarchique.

Le contrôle interne et la gestion des risques mis en œuvre par les Directions centrales

Les Directions Qualité et Environnement, Santé et Sécurité

Au niveau du Groupe, deux entités contribuent particulièrement à la qualité et leur rôle est de soutenir les besoins de l'ensemble du Groupe en matière de Recherche et Développement et d'Opérations industrielles.

La première entité, dénommée *International Quality Assurance*, agit sous l'autorité de la Direction de la Recherche et Développement. Elle a pour objectif de s'assurer que les essais cliniques sont réalisés en respectant les bonnes pratiques cliniques (GCP) et les bonnes pratiques de laboratoire (GLP).

La seconde entité, dénommée Qualité Groupe, est placée sous l'autorité des opérations industrielles. Elle a pour objectif d'établir des systèmes qualité afin de s'assurer du respect des bonnes pratiques de fabrication des produits (GMP) pour tous produits en cours de développement clinique ou enregistrés.

Ces entités ont établi des protocoles de vérification et d'audit dans leur domaine. Ces protocoles sont destinés à s'assurer de la bonne application de la réglementation et des procédures correspondantes édictées, le cas échéant, par le Groupe, ainsi qu'à communiquer les résultats obtenus à la Direction de la Société. Les paramètres qualitatifs sont évalués avec des indicateurs prédéfinis dans tous les domaines de la qualité.

Par ailleurs, chaque site de production dispose d'une Direction assurance qualité chargée d'établir et de contrôler la conformité des opérations, systèmes et produits. Ces sites disposent également de leurs protocoles d'audit et de mesure de la performance, déclinés d'après les référentiels du Groupe.

Le Groupe dispose d'une Direction Environnement, Santé et Sécurité, chargée d'établir la politique, la stratégie, les standards, la gouvernance EHS et de s'assurer de l'alignement, de la consistance et de la conformité des sites du Groupe. En 2009, le processus d'harmonisation des sites en termes de système de management, avec la création de Standards EHS Globaux commencé en 2008, a été poursuivi.

La Direction des affaires juridiques

La Direction des affaires juridiques a pour objectif la gestion des risques juridiques du Groupe, notamment le suivi des procédures judiciaires et administratives telles que visées au paragraphe 1.1.2.3.3 du présent document de référence. Elle joue un rôle d'assistance, d'optimisation et de contrôle dans l'élaboration des engagements contractuels liant le Groupe et les tiers. La Direction des affaires juridiques a mis en œuvre une procédure de saisine qui fixe notamment pour l'ensemble des sociétés du Groupe les modalités selon lesquelles elle doit être consultée de façon impérative.

Elle est également responsable de la gestion de l'ensemble des litiges et contentieux impliquant les sociétés du Groupe et est chargée de la définition et de la mise en œuvre du programme d'éthique du Groupe.

La Direction de la propriété intellectuelle

La Direction de la propriété intellectuelle a pour objectif (i) de protéger les actifs incorporels du Groupe, notamment les inventions, marques, créations immatérielles telles que les logos, les noms de domaine et le savoir-faire et (ii) de défendre et de valoriser le portefeuille de propriété intellectuelle du Groupe en renforçant sa position vis-à-vis des tiers compte tenu notamment des risques décrits aux paragraphes 1.1.2.3.5.1, 1.1.2.3.5.2, 1.1.2.1.8, 1.1.2.3.5.3 et 1.1.2.3.5.4. du présent document de référence. Elle joue un rôle de veille, d'information et de conseil pour la Direction et l'ensemble des sociétés du Groupe, notamment en fournissant des informations stratégiques aidant à définir la politique de propriété intellectuelle associée aux activités du Groupe.

La Direction de l'information

La Direction de l'information a notamment pour mission d'élaborer le schéma directeur des systèmes d'information et, dans ce cadre, de développer, mettre en œuvre, exploiter et contrôler les solutions informatiques utilisées au sein du Groupe. Afin de s'assurer de la cohérence et de la pérennité de cet environnement, la fonction de gouvernance des systèmes d'information structure les modes de direction et de fonctionnement en veillant à l'alignement entre portefeuille de projets informatiques et priorités de l'entreprise, en gérant les ressources engagées et en veillant à la sécurité et à la qualité du système d'information.

L'évaluation des performances est réalisée d'une part, au titre de la conformité aux exigences réglementaires de l'industrie pharmaceutique pour les applications impliquées dans la sécurité, l'efficacité et la qualité des produits et, d'autre part, au titre de la gouvernance des systèmes d'information, grâce à des audits externes ou internes et des diagnostics de la conformité au référentiel interne réalisés par les coordinateurs dans les filiales du Groupe.

Un effort particulier a été consenti en 2009 concernant l'identification et la gestion des risques inhérents au fonctionnement des systèmes d'information. En collaboration avec le département de gestion du risque, une cartographie des risques a été définie et un plan d'actions approprié à chacun des risques potentiels identifiés a été établi afin d'en augmenter le niveau de contrôle interne.

La Direction des affaires publiques et de la communication

La Direction des affaires publiques et de la communication a notamment pour mission d'élaborer et de piloter la mise en œuvre de la stratégie de communication du Groupe. Elle établit le programme des actions de communication prioritaires, veille à la cohérence et contrôle l'exactitude et la pertinence de l'information diffusée en interne comme à l'extérieur du Groupe.

Les règles de conduite ont été formalisées, portées à la connaissance de l'ensemble des salariés et font l'objet de présentations spécifiques pour certaines catégories de collaborateurs.

La Direction de la Gestion des Risques et des Assurances

Sous l'autorité du Secrétariat général, rattaché à la Direction Financière du Groupe, la Direction « assurances et gestion des risques » a pour objectifs :

- l'identification et la réduction des risques, notamment en matière de responsabilité – produits visés au paragraphe

1.1.2.3.5.6, environnementaux visés au paragraphe 1.1.2.5.2 et de la dépendance vis-à-vis de son outil de production visée au paragraphe 1.1.2.5.3 du présent document de référence, en assistant la mise en place des actions de prévention nécessaires et en assurant le suivi des plans d'action locaux ;

- l'apport d'un support technique aux divisions opérationnelles pour réaliser la cartographie des risques et en gérer la documentation ;
- l'arbitrage du transfert aux assurances des risques résiduels ;
- la négociation et le suivi des polices d'assurances du Groupe et la gestion des risques tels que décrits au paragraphe 1.1.2.6 du présent document de référence ;
- l'apport d'un support technique aux sociétés du Groupe à l'occasion de la négociation et du suivi des polices d'assurances locales en veillant à l'adéquation entre les activités du Groupe et les couvertures d'assurance correspondantes ;
- la gestion des sinistres d'un point de vue assurance, et
- le suivi des engagements juridiques du Groupe et de leurs conséquences potentielles en matière de responsabilité.

Les performances sont rapportées au Comité de Direction dans un rapport annuel traitant de l'évolution des sinistres et du budget des primes, des actions de gestion des risques basées sur leur évaluation et leur contrôle et du renouvellement des garanties. Une communication annualisée des couvertures et procédures est assurée auprès des responsables opérationnels et financiers.

Le contrôle interne mis en œuvre au sein des processus opérationnels

Pharmacovigilance

Partie intégrante de la Direction du Développement Corporate, la pharmacovigilance est rattachée au Directeur médical du Groupe. Elle a pour objectif la surveillance du risque d'effet indésirable résultant de l'utilisation des produits en développement et commercialisés par le Groupe. La pharmacovigilance s'assure aussi que les obligations réglementaires du Groupe relatives à ces trois activités sont remplies sur l'ensemble des territoires sur lesquels il opère.

La pharmacovigilance comporte :

- la collecte des effets indésirables signalés au Groupe, et des informations s'y rapportant ;
- l'enregistrement, l'évaluation et l'exploitation de ces informations dans un but de prévention et de détection de signal ;
- la réalisation de toutes études et de tous travaux concernant la sécurité en matière d'emploi des médicaments.

Environnement, Santé et Sécurité (EHS)

Chaque site de production et de recherche et développement dispose d'un département EHS chargé de définir les règles internes de prévention et de s'assurer que les sites opèrent en conformité par rapport aux exigences légales telles que décrites au paragraphe 1.3.2.3.1 de ce document. Ces départements EHS mettent en place les actions de protection et de prévention permettant d'assurer la sécurité du personnel et la protection de l'environnement afin de pallier, notamment,

aux risques inhérents à l'utilisation de matières dangereuses mentionnées au paragraphe 1.1.2.5.1 de ce document. Après une série d'audit EHS en 2006 et une revue des sites en 2008 par l'EHS Groupe, les sites ont mené des plans d'actions d'amélioration en termes d'EHS et ont travaillé afin d'aligner et d'établir des règles de bonnes pratiques communes, notamment pour la mise en place des revues de direction ainsi que pour l'élaboration de Standards Globaux alignés. Les principaux domaines d'amélioration ont été le maintien de la vigilance en termes d'accidents du travail, d'éducation sur les risques chimiques et une sensibilisation sur l'empreinte environnementale du Groupe.

Logistique et achats

La fonction logistique a pour objectif de piloter la performance des flux et des systèmes d'information logistiques, de façon à sécuriser et optimiser l'approvisionnement des marchés, notamment compte tenu des risques visés au paragraphe 1.1.2.2.4 du présent document de référence.

Le Groupe a harmonisé et formalisé les règles de sa gestion industrielle, et mis en place les procédures et systèmes qui lui permettent de coordonner ses prévisions de vente et son plan de production industrielle, en liaison avec le contrôle du niveau de ses stocks de produits finis.

Un programme d'achat a été mis en place au sein du Groupe. Il s'applique à l'ensemble des catégories d'achats du Groupe et vise à réduire les coûts d'achat et à améliorer le choix des fournisseurs. Ce programme pluriannuel comprend notamment l'harmonisation des procédures opérationnelles et la redéfinition des responsabilités au sein des diverses entités du Groupe. Les modes organisationnel et opératoire et le processus d'évaluation ont été définis. Le Groupe s'appuie depuis 2008 sur un *reporting* mensuel des économies constatées en termes de réduction et d'optimisation des dépenses par catégorie d'achat et par pays.

Par ailleurs, une fonction excellence Opérationnelle visant à l'analyse et à l'amélioration de la performance des processus opérationnels du Groupe a été créée en 2008. Elle s'applique à générer des gains de productivité pour le Groupe en utilisant une méthode d'optimisation des processus de fabrication et de flux dite « Lean Six Sigma ».

Audits

L'industrie pharmaceutique est réglementée au niveau national et international. De nombreuses lois et réglementations encadrent l'ensemble des activités du Groupe, depuis les activités de recherche et de développement clinique jusqu'à la production des principes actifs et des médicaments ainsi que leur promotion. En outre, les sites de production du Groupe et les systèmes d'information sont régulièrement inspectés par les agences réglementaires.

Les Directions Environnement, Santé et Sécurité et Qualité, du Groupe pour la Recherche et Développement ainsi que les Opérations industrielles réalisent des missions d'audit des activités relevant de leur responsabilité afin de surveiller leur conformité.

Le plan d'audit interne annuel du Groupe est établi à partir d'une analyse de ses principaux risques stratégiques et budgétaires, des principaux objectifs et des projets en cours. Il est élaboré par la fonction de l'Audit Interne sous la responsabilité de la Direction Financière, discuté par le Comité de Direction puis validé par le comité d'audit du Groupe. En 2009, l'audit interne a réalisé dans le cadre du plan d'audit annuel une quinzaine

de missions d'évaluation ou de conseil sur les périmètres des divisions et certains processus fonctionnels du Groupe, comprenant notamment certaines missions de suivi des missions réalisées au cours des exercices précédents. Le cas échéant, des plans d'amélioration ont été définis dans le cadre des conclusions de ces missions, pour être mis en œuvre dans une optique d'amélioration de l'efficacité des processus et de renforcement du contrôle interne. Les conclusions de ces missions ont fait l'objet de notes détaillées transmises aux entités auditées et à leurs responsables opérationnels, ainsi que de notes de synthèse à l'attention des membres concernés de la Direction du Groupe et transmises aux membres du comité d'audit et aux Commissaires aux comptes.

3.1.2.1.5.5 Procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière

Objectifs et acteurs

Sous l'autorité de la Direction Financière du Groupe, le contrôle interne de l'information comptable et financière est organisé autour des objectifs suivants :

- l'élaboration des états financiers consolidés en conformité avec les lois et réglementations applicables ;
- le pilotage des processus budgétaire et prévisionnel ;
- la revue de la performance du Groupe et des écarts par rapport aux prévisions ;
- la revue du *reporting* mensuel de gestion pour chacune des entités du Groupe ;
- la gestion des affaires fiscales et la supervision des actes relatifs au droit des sociétés pour l'ensemble des filiales du Groupe, la gestion de la trésorerie et du financement du Groupe ;
- le contrôle de l'intégrité des activités relatives à l'élaboration de l'information comptable et financière.

Procédures d'établissement des comptes consolidés

Le Contrôleur du Groupe anime de manière centralisée avec ses collaborateurs de la Direction Comptable l'exploitation des informations transmises par les Directions Financières des filiales dans le cadre de la production des comptes consolidés du Groupe :

- les états financiers communiqués par chaque filiale sont analysés avant d'être importés en consolidation ;
- les états financiers sont rapprochés des indicateurs de gestion suivis par le contrôle de gestion ; la situation des ventes, l'endettement consolidé, les investissements et les effectifs sont rapprochés des suivis périodiques réalisés par le contrôle de gestion et la trésorerie Groupe.

La Direction Comptable du Groupe, dans le cadre de son activité de production des états financiers consolidés, élabore les manuels de principes comptables, de *reporting* de gestion (en collaboration avec la Direction du Contrôle de gestion Groupe) et les plans de comptes applicables pour l'élaboration des états financiers du Groupe, afin que l'ensemble des filiales du Groupe produisent des informations homogènes et conformes aux principes comptables appliqués par le Groupe.

Par ailleurs, la Direction Comptable Groupe vérifie la sincérité et l'exhaustivité des informations à caractère comptable et financier présentées par le Groupe dans le cadre de sa communication externe.

Le Groupe a progressivement déployé depuis 2006 un système informatique de gestion intégrée à ses principales entités administratives, de recherche et commerciales, contribuant ainsi à l'optimisation des processus financiers et du pilotage de l'activité. Au cours des exercices à venir, le Groupe prévoit d'étendre ce système aux filiales industrielles du Groupe et de continuer à étendre son périmètre géographique.

Lettre de représentation périodique

À l'occasion de chaque clôture comptable, la Direction générale et financière de chacune des sociétés du Groupe confirme par écrit, dans les termes déterminés par la Direction générale du Groupe, la conformité de ses états financiers et de ses processus opérationnels à l'ensemble des lois et règlements applicables.

Procédures de contrôle de gestion

Le contrôle de gestion est organisé autour des métiers du Groupe. Il émet les instructions relatives à l'établissement des informations budgétaires et prévisionnelles. Il contrôle la qualité des informations reçues, d'une part, à l'occasion des *reportings* mensuels et, d'autre part, dans le cadre de la préparation du budget et des états prévisionnels.

Le contrôle de gestion analyse également les performances effectives du Groupe et leurs écarts par rapport aux prévisions. Il mène en outre des travaux visant à identifier et quantifier les risques et opportunités sur les informations financières budgétaires et prévisionnelles et conseille au plan financier les responsables opérationnels du Groupe. Au sein de la Direction Administrative et Financière, les Contrôleurs de Gestion sont placés sous l'autorité du Contrôleur du Groupe.

Procédure d'autorisation des investissements

Cette procédure a pour but d'apprécier l'opportunité des investissements du Groupe, indépendamment des processus budgétaires et prévisionnels, et de collecter les informations et autorisations nécessaires à la réalisation de l'investissement. Un dossier de synthèse est établi afin de centraliser l'ensemble des conclusions pertinentes à la prise de décision au niveau approprié.

Cette procédure est déployée sur l'ensemble des usines du Groupe.

Procédure d'autorisation financière

Cette procédure fixe les seuils d'engagement autorisés pour les responsables opérationnels et la liste des personnes autorisées à agir.

Financement et trésorerie

La gestion de la Trésorerie du Groupe est centralisée afin d'améliorer la protection des actifs financiers du Groupe et la liquidité des opérations. Les expositions aux risques de change et aux risques de taux d'intérêts sont gérées par le département Trésorerie Groupe et les opérations engagées sont directement liées aux activités opérationnelles ou financières du Groupe. La situation de la trésorerie est évaluée et communiquée au Comité de Direction chaque semaine et les performances détaillées mensuellement.

En 2009, la charte de Trésorerie du Groupe a été actualisée afin d'adapter la politique de placement, notamment le choix des produits et des contreparties autorisés, à la situation des marchés financiers, et les outils et procédures de gestion de trésorerie ont fait l'objet d'un audit par la Direction de l'Audit du Groupe.

Audit externe

Conformément aux dispositions légales, les comptes du Groupe sont audités par un collège de Commissaires aux comptes. Le périmètre de leur mission porte sur l'ensemble des sociétés du Groupe incluses dans le périmètre de consolidation. Chacune de ces sociétés, à l'exception de certaines sociétés non significatives au regard des comptes consolidés, fait l'objet, selon le cas, d'un audit ou d'une revue limitée.

Outre les rapports légaux, la mission et les résultats des Commissaires aux comptes sont synthétisés dans un rapport qui reprend les points d'audit significatifs relevés et leur résolution, ainsi que les recommandations faites sur l'organisation du contrôle interne dans le Groupe. Elles sont analysées avec les dirigeants des filiales concernés et un suivi de leur mise en place est assuré. Le rapport des Commissaires aux comptes est également présenté au comité d'audit du Conseil d'administration.

■ 3.1.2.2 Rapport des Commissaires aux comptes établi en application de l'article L. 225-235 du Code de commerce, sur le rapport du Président du Conseil d'administration de la société Ipsen S.A.

Ipsen S.A.

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

Rapport des Commissaires aux comptes, établi en application de l'article L.225-235 du Code de commerce, sur le rapport du Président au Conseil d'administration de la société Ipsen S.A.

Exercice clos le 31 décembre 2009

Mesdames, Messieurs,

En notre qualité de Commissaires aux comptes de la société Ipsen S.A. et en application des dispositions de l'article L. 225-235 du Code de commerce, nous vous présentons notre rapport sur le rapport établi par le Président de votre société conformément aux dispositions de l'article L. 225-37 du Code de commerce au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2009.

Il appartient au Président d'établir et de soumettre à l'approbation du Conseil d'administration un rapport rendant compte des procédures de contrôle interne et de gestion des risques mises en place au sein de la société et donnant les autres informations requises par les articles L. 225-37 du Code de commerce relatives notamment au dispositif en matière de gouvernement d'entreprise.

Il nous appartient :

- de vous communiquer les observations qu'appellent de notre part les informations contenues dans le rapport du Président, concernant les procédures de contrôle interne relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière, et
- d'attester que le rapport comporte les autres informations requises par l'article L. 225-37 du Code de commerce, étant précisé qu'il ne nous appartient pas de vérifier la sincérité des autres informations.

Nous avons effectué nos travaux conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France.

Informations concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière

Les normes d'exercice professionnel requièrent la mise en œuvre de diligences destinées à apprécier la sincérité des informations concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière contenues dans le rapport du Président. Ces diligences consistent notamment à :

- prendre connaissance des procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière sous-tendant les informations présentées dans le rapport du Président ainsi que de la documentation existante ;
- prendre connaissance des travaux ayant permis d'élaborer ces informations et de la documentation existante ;
- déterminer si les déficiences majeures du contrôle interne relatif à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière que nous aurions relevées dans le cadre de notre mission font l'objet d'une information appropriée dans le rapport du Président.

Sur la base de ces travaux, nous n'avons pas d'observation à formuler sur les informations concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques de la société relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière contenues dans le rapport du Président du Conseil d'administration, établi en application des dispositions de l'article L. 225-37 du Code de commerce.

Autres informations

Nous attestons que le rapport du Président du Conseil d'administration comporte les autres informations requises à l'article L. 225-37 du Code de commerce.

Paris La Défense et Neuilly sur Seine, le 26 février 2010

Les Commissaires aux comptes

KPMG Audit

Département de KPMG SA

Catherine Porta

Associée

Deloitte & Associés

Christophe Perrau

Associé

3.1.3 Montant global des rémunérations et avantages en nature attribués aux mandataires sociaux

■ 3.1.3.1 Rémunération du Président-Directeur général

Les bases de la rémunération de Jean-Luc Bélingard en qualité de dirigeant mandataire social de la Société ont été déterminées par le Conseil d'administration lors des réunions

du 15 septembre 2005, du 16 mars 2006, du 21 juin 2006, du 16 mars 2007, 26 février 2008, 27 février 2009, 10 novembre 2009 et 26 février 2010. Le tableau ci-dessous synthétise l'ensemble des rémunérations, options et actions gratuites attribuées au Président-Directeur général :

Synthèse des rémunérations, options et actions attribuées à chaque dirigeant mandataire social

(en euros)	Exercice clos le 31 décembre 2008	Exercice clos le 31 décembre 2009
Jean-Luc Bélingard		
Rémunérations dues au titre de l'exercice ⁽¹⁾	1 357 625	1 400 697
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	-	-
Valorisation des actions attribuées au cours de l'exercice	-	672 995
Total	1 357 625	2 073 692

(1) Hors prime d'expatriation.

Le tableau ci-dessous récapitule la rémunération du Président-Directeur général en distinguant les différentes composantes :

(en euros)	Exercice clos le 31 décembre 2008		Exercice clos le 31 décembre 2009	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Jean-Luc Bélingard				
Rémunération fixe ⁽¹⁾	630 006	740 340	630 006	718 004
Rémunération variable ⁽²⁾	495 000	443 000	444 000	495 000
Rémunération exceptionnelle	-	-	-	-
Jetons de présence	70 000	70 000	70 000	70 000
Avantages en nature ⁽³⁾	162 619	162 619	256 691	256 691
Total	1 357 625	1 415 959	1 400 697	1 539 695

(1) Les montants dus s'entendent hors prime d'expatriation. Les montants versés comprennent :

- pour l'exercice 2008, une rémunération fixe de 630 006 euros et une prime d'expatriation de 110 334 euros ;
- pour l'exercice 2009, une rémunération fixe de 630 006 euros et une prime d'expatriation de 87 998 euros.

(2) Le Conseil d'administration a fixé le bonus cible :

- pour 2008 lors de sa réunion du 26 février 2008 à 450 000 euros dans une fourchette de 0 à 675 000 euros et a arrêté le bonus 2007 à 443 000 euros au titre de son mandat social 2007. Le paiement du bonus 2007 a été effectué en 2008 ;
- pour 2009 lors de sa réunion du 27 février 2009 à 450 000 euros dans une fourchette de 0 à 675 000 euros et a arrêté le bonus 2008 à 495 000 euros au titre de son mandat social 2008. Le paiement du bonus 2008 a été effectué en 2009 ;
- pour 2010 lors de sa réunion du 26 février 2010 à 650 000 euros dans une fourchette de 0 à 975 000 euros et a arrêté le bonus 2009 à 444 000 euros au titre de son mandat social 2009. Le paiement du bonus 2009 sera effectué en 2010.

(3) Les avantages en nature sont constitués par un logement de fonction et une voiture.

Le versement du bonus cible est attribué sur la base de critères de performance qualitatifs et quantitatifs déterminés annuellement par le Conseil d'administration. Le Conseil d'administration, lors de sa réunion du 26 février 2010, a fixé les critères de performance suivants pour le bonus au titre

de son mandat social pour l'exercice 2010 : deux tiers de ce bonus sont assis sur l'atteinte de niveaux de chiffre d'affaires, de résultat opérationnel et de résultat dilué par action. Le solde du bonus est assis sur des critères qualitatifs, en matière de mobilisation des actifs de R&D, de marche des affaires et de perspectives stratégiques.

Le tableau ci-dessous détaille les principales modalités des indemnités, régime de retraite applicables au Président-Directeur général :

	Contrat de travail ⁽¹⁾		Régime de retraite supplémentaire ⁽²⁾		Indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation ou du changement de fonctions ⁽³⁾		Indemnités relatives à une clause de non-concurrence	
	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non
M. Jean-Luc Bélingard Président-Directeur général Date de renouvellement de mandat : AG & CA 4 juin 2008 Date de fin de mandat : AGO 2011	X		X		X			X

(1) Le Conseil d'administration, lors de sa réunion du 27 février 2009, a décidé du maintien du cumul contrat de travail / mandat social jusqu'au renouvellement du mandat de M. Jean-Luc Bélingard en 2011.

(2) Jean-Luc Bélingard bénéficie enfin de l'engagement de retraite supplémentaire en vigueur au sein de la Société qui consiste à attribuer, lors du départ en retraite, une rente calculée par référence à l'ancienneté figurant au contrat de travail, soit le 1^{er} janvier 1995, au taux de 0,6 % par année, sur la partie de la rémunération inférieure à 8 PASS « Plafond Annuel de la Sécurité sociale » (le PASS au titre de l'année 2009 s'élevant à 34 308 euros) et au taux de 1 % sur la partie de la rémunération brute totale (y compris bonus) supérieure à 8 PASS, appliquée à la rémunération des douze derniers mois d'activité. Ce taux est désormais appliqué à la rémunération des 36 derniers mois d'activité. Une ancienneté de 5 années est requise pour bénéficier de ce régime.

(3) M. Jean-Luc Bélingard bénéficie également d'une clause d'indemnité de départ, sous certaines conditions (voir le paragraphe 3.1.4.1 du présent document de référence). Le Conseil d'administration, lors de sa réunion du 27 février 2009, a, conformément aux recommandations AFEP/MEDEF, modifié les clauses d'indemnité de départ de la manière suivante :

- l'indemnité de départ sera uniquement due en cas de départ contraint et lié à un changement de contrôle ou de stratégie ;
- le montant de l'indemnité de départ est ramené à l'équivalent de vingt-quatre mois de rémunération au titre de son contrat de travail et de son mandat social contre trente mois précédemment ;
- la condition de performance applicable au versement de l'indemnité est désormais l'atteinte d'un taux de marge opérationnelle de 12,5 % sur les trois dernières années précédant le départ.

Par ailleurs, le Conseil d'administration de la Société a attribué gratuitement des actions à Jean-Luc Bélingard (voir le paragraphe 3.1.3.3 du présent document de référence) ainsi que des options de souscription et d'achat d'actions (voir le paragraphe 3.1.3.4 du présent document de référence).

Conformément à la loi du 30 décembre 2006, le Conseil d'administration, lors des réunions du 12 décembre 2007, 22 janvier 2009, 27 février 2009 et 10 novembre 2009, a fixé à M. Jean-Luc Bélingard un nombre d'actions à conserver correspondant à 20 % de la plus-value nette d'acquisition

qui serait dégagée lors des cessions des actions gratuites attribuées le 12 décembre 2007, le 22 janvier 2009, le 27 février 2009 et 10 novembre 2009.

■ 3.1.3.2 Rémunération des mandataires sociaux non-dirigeants

Le montant des jetons de présence attribué aux membres du Conseil d'administration de la Société est décrit dans le tableau suivant :

Administrateurs	Jetons de présence versés au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2008	Jetons de présence versés au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2009
Anne Beaufour	85 000 euros	85 000 euros
Henri Beaufour	50 000 euros	50 000 euros
Alain Béguin	65 000 euros	65 000 euros
Hervé Couffin	65 000 euros	65 000 euros
Antoine Flochel	150 000 euros	150 000 euros
Gérard Hauser	50 000 euros	50 000 euros
Pierre Martinet	50 000 euros	50 000 euros
René Merkt	35 000 euros	35 000 euros
Yves Rambaud	100 000 euros	100 000 euros
Klaus-Peter Schwabe	50 000 euros	50 000 euros
Total	700 000 euros	700 000 euros

Les jetons de présence sont versés pour la première moitié en 2009 et au 1^{er} trimestre 2010 pour la seconde moitié.

La société Mayroy, société mère de la Société a versé, au titre de l'exercice 2009, des jetons de présence d'un montant de 25 000 euros à Klaus-Peter Schwabe et d'un montant de 50 000 euros chacun à Anne Beaufour et Antoine Flochel au

titre de leur mandat d'administrateur de Mayroy. Le paiement des jetons de présence est intervenu en 2009.

À l'exception des jetons de présence précités, les autres mandataires sociaux ne perçoivent pas de rémunération, ni d'avantage en nature.

■ 3.1.3.3 Actions de la Société attribuées gratuitement aux mandataires sociaux

Certains mandataires sociaux de la Société, comme certains salariés du Groupe, sont titulaires d'Actions Gratuites Ipsen

(décrites au paragraphe 3.2.2.3.3 du présent document de référence). Le tableau ci-dessous décrit les Actions Gratuites attribuées au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2009 aux mandataires sociaux de la Société :

	Date d'attribution des droits aux actions	Nombre d'actions attribuées	Conditions de performance requises	Valorisation retenue (par action) ⁽¹⁾	Date d'acquisition	Date de disponibilité
Jean-Luc Bélingard	22/01/2009	30	–	29,82 €	22/01/2011	22/01/2013
	27/02/2009	11 000	Objectifs de chiffre d'affaires et de résultat opérationnel	27,93 €	27/02/2011	27/02/2013
	10/11/2009	11 000	Objectif de performance boursière	33,17 €	10/11/2011	10/11/2013

(1) Selon la méthode retenue dans les comptes consolidés.

Le tableau ci-dessous décrit, au 26 février 2010, l'ensemble des Actions Gratuites Ipsen octroyées aux mandataires sociaux de la Société :

	Date d'attribution des droits aux actions	Date d'attribution définitive des actions	Nombre d'actions à conserver ⁽²⁾	Nombre d'actions octroyées
Jean-Luc Bélingard	06/12/2005	06/12/2007 ⁽¹⁾	NA	11 000
	12/12/2006	12/12/2008 ⁽¹⁾	NA	11 000
	12/12/2007	12/12/2009 ⁽¹⁾	Équivalent à 20 % de la plus-value nette d'acquisition dégagée lors de la cession	11 000
	22/01/2009	22/01/2011	Équivalent à 20 % de la plus-value nette d'acquisition dégagée lors de la cession	30
	27/02/2009	27/02/2011	Équivalent à 20 % de la plus-value nette d'acquisition dégagée lors de la cession	11 000
	10/11/2009	10/11/2011	Équivalent à 20 % de la plus-value nette d'acquisition dégagée lors de la cession	11 000
Total				55 030

(1) Le Conseil d'administration lors de ses réunions du 12 décembre 2007, du 12 décembre 2008 et 14 décembre 2009 a constaté la réalisation des conditions suspensives conditionnant l'attribution définitive des actions gratuites.

(2) Conformément aux dispositions législatives et aux décisions du Conseil d'administration du 12 décembre 2007, 22 janvier 2009, 27 février 2009 et 10 novembre 2009.

Le tableau ci-dessous décrit l'ensemble des Actions Gratuites acquises ou devenues disponibles au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2009 :

	Date du plan	Nombres d'actions acquises	Conditions d'acquisition ou de disponibilité
Jean-Luc Bélingard			
Actions devenues disponibles	06/12/2005	11 000	Expiration du délai de conservation ⁽¹⁾
Actions attribuées définitivement	12/12/2007	11 000 ⁽²⁾	Réalisation des objectifs de chiffre d'affaires et de résultat opérationnel

(1) Le délai de conservation est fixé à deux ans à compter de la date d'acquisition soit du 6 décembre 2007 au 6 décembre 2009.

(2) Le Conseil d'administration, lors de sa réunion du 14 décembre 2009, a constaté la réalisation des conditions suspensives conditionnant l'attribution définitive des actions gratuites.

■ 3.1.3.4 Options de souscription ou d'acquisition d'actions octroyées aux mandataires sociaux

3.1.3.4.1 Options Mayroy

Certains mandataires sociaux de la Société, comme certains salariés du Groupe, sont titulaires d'options de souscription d'actions de la société Mayroy (les « Options Mayroy »),

société mère de la Société. Le tableau ci-dessous décrit, au 31 décembre 2009, l'ensemble des Options Mayroy octroyées aux membres du Conseil d'administration de la Société :

	Prix d'exercice ⁽¹⁾	Périodes d'exercice ⁽²⁾	Actions Mayroy auxquelles donnent droit les Options Mayroy	Nombre d'Options Mayroy exercées
Jean-Luc Bélingard	24,44 €	du 05/12/2006 au 25/03/2014	496 800	0
Total			496 800	0

(1) Prix moyen d'exercice par action, en euros.

(2) Les Options Mayroy ayant été attribuées à l'occasion de plusieurs plans, leurs dates d'exercice varient. Les périodes indiquées sont celles correspondant à l'ouverture des premières périodes d'exercice et à la clôture des dernières périodes d'exercice.

Dans l'hypothèse où les Options Mayroy deviendraient exerçables, le mécanisme de liquidité offert aux titulaires de ces Options Mayroy par le Protocole Mayroy et décrit au paragraphe 3.2.2.3.3 du présent document de référence, permettrait aux mandataires sociaux de la Société titulaires d'Options Mayroy de se voir attribuer, par la société Mayroy, en échange de leurs actions Mayroy souscrites sur exercice desdites options, un nombre maximum de 600 392 actions existantes de la Société actuellement détenues par la société Mayroy.

et/ou d'achat d'actions de la Société (les « Options Ipsen »), décrites au paragraphe 3.2.2.3.2 du présent document de référence.

Aucune option de souscription ou d'achat d'actions n'a été attribuée aux mandataires sociaux de la Société au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2009.

Aucune option de souscription ou d'achat d'actions n'a été exercée par un mandataire social de la Société au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2009.

3.1.3.4.2 Options Ipsen

Certains mandataires sociaux de la Société, comme certains salariés du Groupe, sont titulaires d'options de souscription

Le tableau ci-dessous décrit, au 31 décembre 2009, l'ensemble des Options Ipsen octroyées aux mandataires sociaux de la Société :

	Nature des options	Prix d'exercice ⁽¹⁾	Périodes d'exercice	Actions Ipsen auxquelles donnent droit les Options Ipsen	Nombre d'Options Ipsen exercées
Jean-Luc Bélingard	Options de souscription	33,21 €	Du 12 décembre 2010 au 12 décembre 2018	133 333	0
	Options d'achat	35,86 €	Du 12 décembre 2011 au 12 décembre 2018	133 333	0
	Options d'achat	38,73 €	Du 12 décembre 2012 au 12 décembre 2018	133 334	0
Total				400 000	0

(1) Prix moyen d'exercice par action, en euros.

3.1.4 Conventions conclues par le Groupe avec ses dirigeants et principaux actionnaires et rapport des Commissaires aux comptes

■ 3.1.4.1 Conventions conclues par le Groupe avec ses dirigeants et principaux actionnaires

- Dans le cadre du mécanisme de liquidité des Options Mayroy décrit au paragraphe 3.2.3.3 du présent document de référence, la Société a conclu une convention avec Société Générale Bank & Trust (SGBT) et Mayroy dont l'objet est de confier à SGBT la gestion du mécanisme de liquidité des Options Mayroy. Cette convention a été approuvée par le Conseil d'administration de la Société le 26 septembre 2005.

Dans le cadre de cette convention, la Société s'est notamment engagée, d'une part, à fournir à Mayroy et à SGBT toutes les informations en sa possession nécessaires à la mise en œuvre de ce mécanisme de liquidité et, d'autre part, à assurer auprès des salariés du Groupe titulaires d'Options Mayroy le bon déroulement du mécanisme de liquidité.

Dans le cadre de cette convention, la Société s'est également engagée, d'une part, à prendre en charge les frais et honoraires de SGBT et, d'autre part, à indemniser Mayroy de tout dommage de quelque nature que ce soit que Mayroy supporterait en cas de transmission par la Société à SGBT d'informations erronées en exécution de ses obligations.

- Préalablement à l'introduction en Bourse, le Conseil d'administration, lors de la séance du 15 septembre 2005, a approuvé le bénéfice de l'engagement du complément de retraite en vigueur dans la Société et l'indemnité de départ allouée au Président-Directeur général. Cette convention a été ratifiée par l'Assemblée générale des actionnaires le 2 juin 2006.

Conformément à la loi du 30 décembre 2006, le Conseil du 12 décembre 2007 a décidé d'appliquer à l'octroi de l'indemnité de départ de M. Jean-Luc Bélingard la condition de performance suivante :

- maintien à 10 % minimum du taux de marge opérationnelle récurrente Groupe sur les trois dernières années précédant le départ.

Cette convention a été approuvée par l'Assemblée générale des actionnaires le 4 juin 2008.

Le Conseil d'administration, lors de sa réunion du 27 février 2009, a, conformément aux recommandations AFEF/MEDEF, modifié la clause d'indemnité de départ de la manière suivante :

- le montant de l'indemnité de départ est ramené à l'équivalent de vingt-quatre mois de rémunération au titre de son contrat de travail et de son mandat social, en sus de l'indemnité prévue par la convention collective de l'entreprise ;
- l'indemnité de départ sera uniquement due en cas de départ contraint et lié à un changement de contrôle ou de stratégie ;
- la condition de performance applicable à l'octroi de l'indemnité de départ est le maintien à 12,5 % minimum de taux de marge opérationnelle récurrente du Groupe sur les trois dernières années précédant le départ du Président-Directeur général.

Cette convention a été approuvée par l'Assemblée générale des actionnaires le 4 juin 2009.

Ces conventions se sont poursuivies au cours de l'exercice 2009.

- Le Conseil d'administration, lors d'une réunion du 10 novembre 2009, a approuvé la restructuration de la rémunération de M. Jean-Luc Bélingard, correspondant à une augmentation de 200 000 euros de son salaire de base et de 200 000 euros de son objectif de salaire variable à compter du 1^{er} janvier 2010, en compensation d'une attribution annuelle d'actions gratuites maintenant éteinte.

Cette convention sera soumise à l'approbation de l'Assemblée générale des actionnaires le 28 mai 2010.

■ 3.1.4.2 Rapport des Commissaires aux comptes sur les conventions conclues par le Groupe avec ses dirigeants et principaux actionnaires

Ipsen S.A.

Siège social : 65, quai Georges Gorse – 92650 Boulogne Billancourt Cedex

Rapport spécial des Commissaires aux comptes sur les conventions et engagements réglementés

Exercice clos le 31 décembre 2009

Mesdames, Messieurs les Actionnaires,

En notre qualité de commissaires aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions et engagements réglementés.

Il ne nous appartient pas de rechercher l'existence éventuelle d'autres conventions et engagements mais de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques et les modalités essentielles de ceux dont nous avons été avisés, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé. Il vous appartient, selon les termes de l'article R. 225-31 du Code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attache à la conclusion de ces conventions et engagements en vue de leur approbation.

1. Convention autorisée au cours de l'exercice

En application de l'article L. 225-40 du Code de commerce, nous avons été avisés de la convention suivante qui a fait l'objet de l'autorisation préalable de votre conseil d'administration.

- Modification de la rémunération du Président-Directeur général

Le Conseil d'administration, lors de sa réunion du 10 novembre 2009, a approuvé, en compensation de la suppression de l'attribution annuelle d'actions gratuites, la modification de la rémunération du Président-Directeur général correspondant, à compter du 1^{er} janvier 2010 :

- à une augmentation de €.200 000 de son salaire de base,
- ainsi qu'une augmentation de €.200 000 de son objectif de salaire variable.

2. Conventions et engagements approuvés au cours d'exercices antérieurs dont l'exécution s'est poursuivie durant l'exercice

Par ailleurs, en application du Code de commerce, nous avons été informés que l'exécution des conventions et engagements suivants, approuvés au cours d'exercices antérieurs, s'est poursuivie au cours du dernier exercice.

- Contrat de liquidité avec Mayroy S.A.

Il a été conclu un contrat de liquidité des stocks options entre Ipsen S.A., Mayroy S.A. et la Société Générale Bank & Trust. Selon les termes de ce contrat, Mayroy S.A. donne mandat à la Société Générale Bank & Trust pour assurer la gestion comptable et administrative de ses plans de stocks options, au bénéfice des salariés d'Ipsen S.A.

La charge relative à cette prestation comptabilisée par Ipsen S.A. au cours de l'exercice 2009 s'est élevée à €.27 173 HT.

- Engagement pris au bénéfice du Président-Directeur général en cas de cessation de ses fonctions

Votre conseil d'administration a approuvé préalablement à la cotation de la société le bénéfice d'un engagement de complément de retraite et d'une indemnité de départ au titre de son mandat social au profit du Président-Directeur général. Cette indemnité est équivalente à trente mois de rémunération, en sus de l'indemnité prévue par la convention collective. Votre conseil d'administration, dans sa séance du 12 décembre 2007 a décidé d'appliquer à l'octroi de l'indemnité de départ la condition de performance suivante : maintien à 10 % minimum du taux de marge opérationnelle récurrente du Groupe sur les trois dernières années précédant son départ.

Votre conseil d'administration dans sa séance du 27 février 2009 a approuvé les modifications suivantes apportées :

- L'indemnité de départ est ramenée à vingt-quatre mois de rémunération au titre du mandat social et du salaire, en sus de l'indemnité prévue à la convention collective dont relève l'entreprise.
- Le taux minimum de marge opérationnelle récurrente du groupe sur les trois dernières années précédant le départ du Président-Directeur général est porté à 12,5 %.
- L'indemnité ne sera due qu'en cas de départ contraint suite à un changement de contrôle ou de stratégie.

La modification de la convention a été approuvée lors de l'assemblée générale du 4 juin 2009.

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimées nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette mission. Ces diligences ont consisté à vérifier la concordance des informations qui nous ont été données avec les documents de base dont elles sont issues.

Paris la Défense et Neuilly sur Seine, le 26 février 2010

Les commissaires aux comptes

KPMG Audit
Département de KPMG S.A.
Catherine Porta
Associée

Deloitte & Associés

Christophe Perrau
Associé

3.2 RENSEIGNEMENTS CONCERNANT LA SOCIÉTÉ ET SON CAPITAL

3.2.1 Description des principales dispositions statutaires

■ 3.2.1.1 Objet social (article 2 des statuts)

La Société a pour objet, directement ou indirectement, en France et dans tout autre pays :

- l'invention, la fabrication, le traitement et le commerce de produits pharmaceutiques, parapharmaceutiques ou cosmétologiques, ainsi que de tous autres produits fabriqués dans les domaines des médicaments et de la chimie fine, et de tous les produits et matériaux utilisés dans la fabrication, le traitement et la commercialisation de tels produits ;
- toutes les activités industrielles et commerciales directement ou indirectement liées à cet objet, y compris les activités de recherche et la création, l'acquisition, la détention, l'exploitation et la vente de brevets, de licences, de savoir-faire et plus généralement de tous droits de propriété intellectuelle et industrielle ; et
- plus généralement, toutes opérations industrielles ou commerciales ou financières ou immobilières pouvant se rattacher directement ou indirectement à son objet social et à tous objets similaires.

■ 3.2.1.2 Administration de la Société

Conseil d'administration

La Société est administrée par un Conseil d'administration.

Le Conseil d'administration détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre. Sous réserve des pouvoirs expressément attribués aux assemblées d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, il se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent.

Mode d'exercice de la Direction générale

Conformément aux dispositions légales, la Direction générale de la Société est assumée, sous sa responsabilité, soit par le Président du Conseil d'administration alors qualifié de Président-Directeur général, soit par une autre personne physique nommée par le Conseil d'administration et portant le titre de Directeur général.

Le choix entre ces deux modalités d'exercice de la Direction générale est effectué par le Conseil d'administration pour une durée qui ne peut être inférieure à un an.

■ 3.2.1.3 Droits et obligations attachés aux actions

Répartition statutaire des bénéfices (article 29 des statuts)

Après approbation des comptes et constatation de l'existence d'un bénéfice distribuable tel qu'il est défini par la loi, l'Assemblée générale décide d'inscrire celui-ci à un ou plusieurs postes de réserves, dont elle règle l'affectation ou l'emploi, de le reporter à nouveau ou de le distribuer. Sur le bénéfice de l'exercice, diminué le cas échéant des pertes antérieures, il est prélevé cinq pour cent (5 %) au moins pour constituer le fonds de réserve légale. Ce prélèvement cesse

d'être obligatoire lorsque le fonds de réserve atteint le dixième du capital social.

L'Assemblée générale peut décider la mise en distribution de sommes prélevées sur les réserves dont elle a la disposition, en indiquant expressément les postes de réserves sur lesquels les prélèvements sont effectués. Toutefois, les dividendes sont prélevés par priorité sur le bénéfice distribuable de l'exercice.

L'Assemblée générale a la faculté d'accorder à chaque actionnaire, pour tout ou partie du dividende mis en distribution ou des acomptes sur dividende, une option entre le paiement du dividende ou des acomptes sur dividende en numéraire ou en actions.

La part de chaque actionnaire dans les bénéfices et sa contribution aux pertes est proportionnelle à sa quotité dans le capital social.

Forme des valeurs mobilières émises par la Société (article 9 des statuts)

Les valeurs mobilières émises par la Société sont nominatives ou au porteur au choix de leur titulaire. Leur matérialité résulte alors de leur inscription au nom du ou des titulaires sur des comptes tenus à cet effet dans les conditions et suivant les modalités prévues par la loi, par la Société ou son mandataire pour les valeurs mobilières nominatives et par un intermédiaire habilité pour les valeurs mobilières au porteur.

Droits de vote des actionnaires (article 26.1 des statuts)

Dans les Assemblées générales ordinaires et extraordinaires de la Société, chaque membre de l'Assemblée a autant de voix qu'il possède ou représente d'actions, sans limitation.

Toutefois, un droit de vote double est attaché à toutes les actions nominatives et entièrement libérées, inscrites au nom d'un même titulaire depuis deux ans au moins. Le droit de vote double d'une action cesse de plein droit à sa conversion au porteur, ainsi qu'à son transfert, sauf s'il intervient du nominatif au nominatif par suite de succession *ab intestat* ou testamentaire, de partage de communauté entre époux, ou de donation entre vifs, entre conjoints ou au profit de parents au degré successible.

Actions nécessaires pour modifier les droits des actionnaires

Il n'existe pas de règles particulières concernant les modalités de modifications des droits des actionnaires qui se font conformément à la loi.

■ 3.2.1.4 Assemblées générales (articles 21 à 26 des statuts)

Assemblée générale ordinaire

L'Assemblée générale ordinaire reçoit le rapport de gestion du Conseil d'administration et les rapports des Commissaires aux comptes, approuve les comptes annuels, statue sur l'affectation des résultats et la répartition du bénéfice. Elle nomme et révoque les administrateurs et fixe leur rémunération dans les conditions prévues par la loi ou les statuts. Elle nomme les Commissaires aux comptes.

L'Assemblée générale ordinaire confère au Conseil d'administration les autorisations que ce dernier juge bon de lui demander et qui ne sont pas réservées à l'Assemblée générale extraordinaire.

D'une manière générale, l'Assemblée générale ordinaire statue sur tous objets qui n'emportent pas modification directe ou indirecte des statuts.

L'Assemblée générale ordinaire annuelle est réunie chaque année dans les six mois suivant la clôture du précédent exercice, sauf prorogation de ce délai par décision de justice.

Assemblée générale extraordinaire

L'Assemblée générale extraordinaire peut modifier les statuts en toutes leurs dispositions. Elle ne peut cependant augmenter les engagements des actionnaires, ni changer la nationalité de la Société, si ce n'est dans les conditions prévues par la loi ou les conventions internationales.

L'Assemblée extraordinaire est seule qualifiée pour vérifier et approuver tous apports en nature et avantages particuliers.

Convocation et réunion des Assemblées générales

Les Assemblées générales sont convoquées par le Conseil d'administration ou, à défaut, par les Commissaires aux comptes ou toute personne habilitée par la loi. Elles sont réunies au siège social ou en tout autre lieu indiqué dans l'avis de convocation.

L'ordre du jour de l'Assemblée générale est arrêté par l'auteur de la convocation. Toutefois, un ou plusieurs actionnaires ou le comité d'entreprise ont la faculté de requérir, dans les conditions déterminées par les dispositions législatives et réglementaires en vigueur, l'inscription à l'ordre du jour de projets de résolution. L'Assemblée ne peut délibérer sur une question qui n'est pas inscrite à l'ordre du jour. Néanmoins, elle peut, en toutes circonstances, révoquer un ou plusieurs administrateurs et procéder à leur remplacement. L'ordre du jour d'une Assemblée ne peut être modifié sur deuxième convocation.

Tout actionnaire a le droit d'assister aux Assemblées générales et de participer aux délibérations personnellement ou par mandataire, quel que soit le nombre d'actions qu'il possède, sur simple justification de sa qualité.

Le droit de participer aux Assemblées générales est subordonné à l'enregistrement comptable des titres au nom de l'actionnaire ou de l'intermédiaire inscrit pour son compte, au troisième jour ouvré précédant l'Assemblée à zéro heure, heure de Paris, soit dans les comptes de titres nominatifs tenus par la Société, soit dans les comptes de titres au porteur tenus par l'intermédiaire habilité. L'enregistrement comptable des titres au porteur est constaté par une attestation de participation délivrée par l'intermédiaire habilité.

Quorum

L'Assemblée générale ordinaire ne délibère valablement, sur première convocation, que si les actionnaires présents, représentés ou votant par correspondance, possèdent au moins le cinquième des actions ayant le droit de vote. Aucun quorum n'est requis sur deuxième convocation. Le quorum est calculé sur l'ensemble des actions composant le capital social, déduction faite des actions privées du droit de vote en vertu de la loi ou des stipulations des statuts de la Société.

L'Assemblée générale extraordinaire ne peut délibérer valablement que si les actionnaires présents, représentés ou votant par correspondance, possèdent au moins, sur première convocation, le quart et, sur deuxième convocation,

le cinquième des actions ayant le droit de vote. À défaut de ce dernier quorum, la deuxième Assemblée peut être prorogée à une date postérieure de deux mois au plus à celle à laquelle elle avait été convoquée.

Sont réputés présents pour le calcul du quorum, les actionnaires qui participent à l'Assemblée par visioconférence ou par des moyens de télécommunication permettant leur identification et dont la nature et les conditions d'application sont déterminées par les dispositions réglementaires en vigueur.

■ 3.2.1.5 Franchissements de seuil (article 10.3 des statuts)

Outre l'obligation légale d'information figurant à l'article L. 233-7 du Code de commerce, toute personne physique ou morale, agissant seule ou de concert, qui vient à détenir, de quelque manière que ce soit, un nombre d'actions représentant un pour cent du capital ou des droits de vote, ou tout multiple de ce pourcentage, est tenue d'informer la Société du nombre total et du pourcentage d'actions et de droits de vote dont elle est titulaire, par télécopie confirmée le même jour par lettre recommandée avec demande d'avis de réception, dans le délai de cinq jours de Bourse à compter du franchissement de l'un de ces seuils.

Cette obligation s'applique dans les mêmes conditions que celles prévues au paragraphe précédent chaque fois que la fraction du capital ou des droits de vote devient inférieure à l'un des seuils prévus au paragraphe précédent.

En cas de non-respect des obligations stipulées aux deux paragraphes précédents, les actions excédant la fraction qui aurait dû être déclarée sont privées du droit de vote pour toute Assemblée générale qui se tiendrait jusqu'à l'expiration d'un délai de deux ans suivant la date de régularisation de la déclaration. Sauf en cas de franchissement de l'un des seuils prévus à l'article L. 233-7 du Code de commerce, la privation des droits de vote n'interviendra qu'à la demande, consignée dans le procès-verbal de l'Assemblée générale, d'un ou de plusieurs actionnaires détenant un pour cent du capital et des droits de vote de la Société.

■ 3.2.1.6 Identification des porteurs de valeurs mobilières (article 10.2 des statuts)

La Société, dans les conditions et selon les modalités prévues par la loi et les règlements, est en droit de demander, à tout moment, contre rémunération à sa charge, au dépositaire central, le nom ou, s'il s'agit d'une personne morale, la dénomination sociale, la nationalité et l'adresse ou, selon le cas, le siège social des détenteurs de valeurs mobilières conférant immédiatement ou à terme le droit de vote dans ses Assemblées générales, ainsi que la quantité de titres détenue par chacun d'eux et, le cas échéant, les restrictions dont les valeurs mobilières peuvent être frappées.

■ 3.2.1.7 Stipulations particulières régissant les modifications du capital social

Le capital social et les droits attachés aux actions qui le composent peuvent être modifiés dans les conditions prévues par la loi, les statuts de la Société ne prévoyant pas de stipulations spécifiques.

■ 3.2.1.8 Exercice social (article 27 des statuts)

Chaque exercice social a une durée de douze mois qui commence le premier janvier et finit le trente et un décembre de chaque année civile.

■ 3.2.1.9 Droit de vote des actionnaires

Dans les Assemblées générales ordinaires et extraordinaires de la Société, chaque membre de l'Assemblée a autant de voix qu'il possède ou représente d'actions, sans limitation.

Toutefois, un droit de vote double est attaché à toutes les actions nominatives et entièrement libérées, inscrites au nom

d'un même titulaire depuis deux ans au moins. Le droit de vote double d'une action cesse de plein droit à sa conversion au porteur, ainsi qu'à son transfert, sauf s'il intervient du nominatif au nominatif par suite de succession *ab intestat* ou testamentaire, de partage de communauté entre époux, ou de donation entre vifs, entre conjoints ou au profit de parents au degré successible.

3.2.2 Capital social

■ 3.2.2.1 Montant du capital social

Au 31 décembre 2009, le capital social de la Société s'élève à la somme de 84 127 760 euros, divisé en 84 127 760 actions ordinaires d'une valeur nominale d'un euro chacune, intégralement souscrites, entièrement libérées et toutes de même catégorie.

Lors de la réunion du 26 février 2010, le Conseil d'administration a constaté les augmentations de capital successives issues des levées d'options et portant le capital social à la somme de 84 151 383 euros, divisé en 84 151 383 actions ordinaires d'une valeur nominale d'un euro chacune, intégralement souscrites, entièrement libérées et toutes de même catégorie.

■ 3.2.2.2 Historique du capital social

Dates des décisions	Opération	Nombre d'actions émises	Montant nominal de l'augmentation de capital (en euros)	Prime d'émission ou d'apport (en euros)	Montant cumulé des primes d'émission ou d'apport (en euros)	Montant nominal cumulé du capital social (en euros)	Nombre cumulé total d'actions en circulation	Valeur nominale par action (en euros)
24/04/2001	Augmentation de capital par incorporation de réserves	0	149 392,24	0,00	0,00	446 863 125,00	29 302 500	15,25
30/06/2005	Augmentation de capital par apport en nature	4 688 400	71 498 100,00	17 500 825,14	17 500 825,14	518 361 225,00	33 990 900	15,25
30/06/2005	Augmentation de capital par apport en numéraire	3 477 345	53 029 511,25	12 970 496,85	30 471 321,99	571 390 736,25	37 468 245	15,25
18/07/2005	Réduction de la valeur nominale des actions	37 468 245	0,00	0,00	30 471 321,99	571 390 736,25	74 936 490	7,625
18/07/2005	Réduction de capital par réduction de la valeur nominale des actions et affectation au compte prime d'émission	0	496 454 245,25	496 454 245,25	526 925 568,24	74 936 490	74 936 490	1,00
07/12/2005	Augmentation de capital par apport en espèces	7 699 507	7 699 507	163 229 548,40	690 155 116,64	82 635 997	82 635 997	1,00
14/12/2005	Augmentation de capital complémentaire par apport en espèces	1 139 008	1 139 008	24 146 969,60	714 302 086,24	83 775 005	83 775 005	1,00
28/12/2005	Augmentation de capital par apport en espèces réservée aux salariés du Groupe	249 678	249 678	4 184 603,28	718 486 689,52 / 708 994 538 ⁽¹⁾	84 024 683	84 024 683	1,00
12/12/2007	Augmentation de capital par incorporation de réserves	18 500	18 500	—	708 994 538	84 043 183	84 043 183	1,00
12/12/2008	Augmentation de capital par incorporation de réserves	16 500	16 500	—	708 994 538	84 059 683	84 059 683	1,00
04/06/2009	Augmentation de capital par incorporation de réserves	8 000	8 000	—	708 994 538	84 067 683	84 067 683	1,00
14/12/2009	Augmentation de capital par incorporation de réserves	12 500	12 500	—	708 994 538	84 080 183	84 080 183	1,00
14/12/2009	Augmentation de capital par apport en numéraire	25 450	25 450	539 540	709 534 078	84 105 633 ⁽²⁾	84 105 633 ⁽²⁾	1,00
26/02/2010	Augmentation du capital par rapport en numéraire	45 750	45 750	969 900	710 503 978	84 151 383	84 151 383	1,00

(1) Montant après imputation des frais nets d'impôts sur les primes.

(2) Compte tenu de levées d'options réalisées entre le 14/12/2009 et le 31/12/2009, le capital social, au 31 décembre 2009, s'élève à 84 127 760 euros, divisé en 84 127 760 actions. Lors de la réunion le 26 février 2010, le Conseil d'administration a constaté les augmentations de capital successives suite aux levées d'options réalisées jusqu'au 24 février 2010 portant ainsi le capital à 84 151 383 euros.

■ 3.2.2.3 Capital potentiel

3.2.2.3.1 Modalités des plans d'options de souscription ou d'acquisition d'actions de la Société

L'Assemblée générale extraordinaire des actionnaires de la Société réunie le 19 septembre 2005 a, sous condition suspensive de l'admission des actions de la Société aux négociations sur un marché réglementé, autorisé le Conseil d'administration à consentir des options de souscription ou d'achat d'actions en faveur des membres du personnel salarié et des mandataires sociaux. Le montant nominal maximum des augmentations du capital de la Société susceptibles d'être réalisées en vertu de cette autorisation s'élève à 1 200 000 euros. Il ne peut être attribué un nombre d'options donnant droit à l'acquisition ou à la souscription d'actions représentant plus de 1 % du capital social de la Société au jour de la décision d'attribution par le Conseil d'administration.

Faisant usage de cette autorisation, le Conseil d'administration de la Société, par décision en date du 14 novembre 2005, a attribué 329 000 options de souscription d'actions (les « Options Ipsen ») au profit des membres du Comité de Direction (à l'exception de Jean-Luc Bélingard) et de certains cadres de la Société. Chaque Option Ipsen donne le droit de souscrire à une action nouvelle de la Société.

L'Assemblée générale mixte des actionnaires de la Société réunie le 2 juin 2006 a mis fin à l'autorisation antérieure et a conféré au Conseil d'administration une nouvelle autorisation d'attribution d'options de souscription ou d'achat d'actions en faveur des membres du personnel salarié et des mandataires sociaux. Le montant nominal maximum des augmentations du capital de la Société susceptibles d'être réalisées en vertu de cette autorisation s'élève à 1 871 000 euros.

Faisant usage de cette autorisation, le Conseil d'administration de la Société a attribué :

- 899 500 options (533 334 options d'achat et 366 166 options de souscription) par décision du 12 décembre 2006 au profit de certains membres du Comité de Direction (en ce

compris Jean-Luc Bélingard) et de certains cadres de la Société. Chaque option donne le droit à une action.

- 55 000 options de souscription par décision du 30 mai 2007 au profit de certains membres du Comité de Direction (hors Jean-Luc Bélingard) et de certains cadres de la Société. Chaque option donne droit à une action.
- 160 000 options (106 668 options d'achat et 53 332 options de souscription) par décision du 12 décembre 2007 au profit de certains membres du Comité de Direction (hors Jean-Luc Bélingard). Chaque option donne droit à une action.
- 226 200 options (216 200 options d'achat et 10 000 options de souscription) par décision du 29 septembre 2008 au profit de certains membres du Comité de Direction (hors Jean-Luc Bélingard) et de certains cadres de la Société. Chaque option donne droit à une action.
- 148 300 options d'achat par décision du 30 mars 2009 au profit de certains cadres de la Société. Chaque option donne droit à une action.

L'Assemblée générale mixte des actionnaires de la Société réunie le 4 juin 2009 a mis fin à l'autorisation antérieure et a conféré au Conseil d'administration une nouvelle autorisation d'attribution d'options de souscription ou d'achat d'actions en faveur des membres du personnel salarié et des mandataires sociaux. Le montant total des actions pouvant être émises ou achetées en vertu de cette autorisation ne pourra être supérieur à 3 % du capital social au jour de la première attribution soit 2 522 030,49 euros. Ce plafond est commun avec celui prévu pour les attributions gratuites d'actions. L'autorisation a une durée de 26 mois, soit jusqu'au 4 août 2011.

Faisant usage de cette autorisation, le Conseil d'administration de la Société a attribué 12 000 options de souscription au profit de certains membres du Comité de Direction (hors Jean-Luc Bélingard). Chaque option donne droit à une action.

Le tableau ci-dessous récapitule l'ensemble des modalités des Options Ipsen ainsi attribuées :

Date de l'Assemblée générale	19 septembre 2005	2 juin 2006	2 juin 2006	2 juin 2006	2 juin 2006	2 juin 2006	4 juin 2009
Date du Conseil d'administration	14 novembre 2005	12 décembre 2006	30 mai 2007	12 décembre 2007	29 septembre 2008	30 mars 2009	10 novembre 2009
Date d'attribution des options	6 décembre 2005	12 décembre 2006	30 mai 2007	12 décembre 2007	29 septembre 2008	30 mars 2009	10 novembre 2009
Nombre d'options autorisées	1 200 000	1 871 000	1 871 000	1 871 000	1 871 000	1 871 000	2 522 030,49
Nombre d'options attribuées	329 000	899 500	55 000	160 000	226 200	148 300	12 000
Nombre de bénéficiaires des options attribuées	92	78	3	2	202	40	1
Dont membres du Conseil d'administration	0	1	0	0	0	0	0
Nombre d'options caduques	45 750	85 500	0	0	11 600	13 310	0
Prix d'exercice des options attribuées	22,20 €	De 29,88 € à 38,73 €	39,06 €	De 38,27 € à 41,33 €	34,68 €	26,39 €	34,74 €
Date de début de la période d'exercice des options attribuées	6 décembre 2009	Du 12 décembre 2010 au 12 décembre 2012 ⁽¹⁾	30 mai 2011	12 décembre 2011 et 12 décembre 2012 ⁽¹⁾	29 septembre 2012	30 mars 2013	10 novembre 2013
Date d'expiration des options attribuées	6 décembre 2015	Du 12 décembre 2013 au 12 décembre 2018 ⁽¹⁾	30 mai 2017	12 décembre 2017	29 septembre 2018	30 mars 2019	10 novembre 2019
Nombre d'options exercées au 31 décembre 2009	47 577	0	0	0	0	0	0
Nombre d'options restantes au 31 décembre 2009	235 673	814 000	55 000	160 000	213 900	134 990	12 000
Nombre d'actions susceptibles d'être émises sur exercice des options attribuées	235 673	320 666	55 000	53 332	10 000	0	12 000
Effet dilutif maximum de la totalité des options attribuées	0,82 % ⁽²⁾						

(1) Dates différentes en fonction des différentes tranches d'options.

(2) Sur la base du capital social de la Société au 31 décembre 2009.

3.2.2.3.2 Attribution d'options de souscription ou d'acquisition d'actions de la Société aux salariés

Le nombre d'Options Ipsen attribuées aux dix salariés du Groupe (hors membres du Conseil d'administration), qui s'en sont vu attribuer le plus, est indiqué ci-dessous :

	Nombre d'actions auxquelles donnent droit les Options Ipsen	Nombre d'Options Ipsen exercées ⁽¹⁾	Prix d'exercice (en euros) ⁽²⁾	Période d'exercice ⁽³⁾
1	141 000	–	33,89	Du 06/12/2009 au 12/12/2018
2	141 000	–	33,89	Du 06/12/2009 au 12/12/2018
3	120 000	–	39,55	Du 30/05/2011 au 12/12/2017
4	90 000	–	39,72	Du 30/05/2011 au 12/12/2017
5	40 000	–	34,68	Du 29/09/2012 au 29/09/2018
6	21 830	–	26,18	Du 06/12/2009 au 30/03/2019
7	20 410	–	26,39	Du 30/03/2013 au 30/03/2019
8	14 120	–	24,68	Du 06/12/2009 au 30/03/2019
9	12 750	–	34,68	Du 29/09/2012 au 29/09/2018
10	12 000	–	34,74	Du 10/11/2013 au 10/11/2019

(1) Exercices entre le 7/12/2009 et le 31/12/2009.

(2) Prix moyen pondéré par action, en euros.

(3) Les Options Ipsen ayant été attribuées à l'occasion de plusieurs plans, leurs dates d'exercice varient. Les périodes indiquées sont celles correspondant à l'ouverture des premières périodes d'exercice et à la clôture des dernières périodes d'exercice.

Le nombre d'Options Ipsen exercées par les dix salariés du Groupe (hors membres du Conseil d'administration), qui en ont exercé le plus, est indiqué ci-dessous :

	Nombre d'Options Ipsen exercées ⁽¹⁾	Prix d'exercice (en euros)	Période d'exercice
1	5 800	22,20	Du 06/12/2009 au 06/12/2015
2	4 000	22,20	Du 06/12/2009 au 06/12/2015
3	2 200	22,20	Du 06/12/2009 au 06/12/2015
4	2 000	22,20	Du 06/12/2009 au 06/12/2015
5	1 850	22,20	Du 06/12/2009 au 06/12/2015
6	1 000	22,20	Du 06/12/2009 au 06/12/2015
7	1 000	22,20	Du 06/12/2009 au 06/12/2015
8	750	22,20	Du 06/12/2009 au 06/12/2015
9	650	22,20	Du 06/12/2009 au 06/12/2015
10	500	22,20	Du 06/12/2009 au 06/12/2015

(1) Exercices entre le 7/12/2009 et le 31/12/2009.

3.2.2.3.3 Modalités des plans d'attribution gratuites d'actions

L'Assemblée générale extraordinaire des actionnaires de la Société réunie le 19 septembre 2005 a, sous condition suspensive de l'admission des actions de la Société aux négociations sur un marché réglementé, autorisé le Conseil d'administration à procéder à des attributions gratuites d'actions existantes ou à émettre en faveur des membres du personnel salarié et des mandataires sociaux. Le montant nominal maximum des augmentations du capital de la Société susceptibles d'être réalisées en vertu de cette autorisation s'élève à 1 200 000 euros. Il ne peut être attribué gratuitement un nombre d'actions représentant plus de 1 % du capital social de la Société au jour de la décision d'attribution par le Conseil d'administration.

Faisant usage de cette autorisation, le Conseil d'administration de la Société a attribué gratuitement :

- 23 000 actions par décision en date du 14 novembre 2005 au profit du Président-Directeur général et de certains membres du Comité de Direction de la Société ;
- 18 000 actions par décision en date du 12 décembre 2006 au profit du Président-Directeur général et de certains membres du Comité de Direction de la Société ;
- 8 000 actions par décision en date du 30 mai 2007 au profit de certains membres du Comité de Direction de la Société.

L'Assemblée générale mixte des actionnaires de la Société réunie le 6 juin 2007 a conféré au Conseil d'administration une nouvelle autorisation d'attribution gratuite d'actions en faveur des membres du personnel salarié et des mandataires sociaux. Le montant nominal maximum des augmentations du capital de la Société susceptibles d'être réalisées en vertu de cette autorisation s'élève à 1 200 000 euros en ce compris l'augmentation de capital correspondant aux actions précédemment attribuées.

Cette autorisation prévoit également que l'attribution gratuite des actions (les « Actions Gratuites Ipsen ») à leurs bénéficiaires sera définitive au terme d'une période d'acquisition :

- d'une durée minimale de deux ans à compter de la date d'attribution pour les résidents fiscaux français ;

- d'une durée minimale de quatre ans à compter de la date d'attribution pour les bénéficiaires non résidents fiscaux français à la date d'attribution et qui seraient désignés par le Conseil d'administration.

Faisant usage de cette autorisation, le Conseil d'administration de la Société a attribué gratuitement :

- 27 000 actions (18 000 actions issues de rachat d'actions et 9 000 actions à émettre) par décision du 12 décembre 2007 au profit du Président-Directeur général et de certains membres du Comité de Direction de la Société.
- 33 100 actions (9 200 actions issues de rachat d'actions et 23 900 actions à émettre) par décision du 29 septembre 2008 au profit de certains cadres de la Société.
- 99 540 actions (74 640 actions issues de rachat d'actions et 24 900 actions à émettre) par décision du 22 janvier 2009 au profit de l'ensemble des salariés du Groupe.
- 29 000 actions (21 750 actions issues de rachat d'actions et 7 250 actions à émettre) par décision du 27 février 2009 au profit du Président-Directeur général et des membres du Comité de Direction de la Société.
- 24 730 actions (6 190 actions issues de rachat d'actions et 18 540 actions à émettre) par décision du 30 mars 2009 au profit de certains cadres de la Société.

L'Assemblée générale mixte des actionnaires de la Société réunie le 4 juin 2009 a conféré au Conseil d'administration une nouvelle autorisation d'attribution gratuite d'actions en faveur des membres du personnel salarié et des mandataires sociaux. Le nombre total d'actions pouvant être attribuées gratuitement ne pourra dépasser 3 % du capital social au jour de la première attribution. Ce plafond est commun avec celui prévu pour l'attribution d'options. La délégation a une durée de 26 mois, soit jusqu'au 4 août 2011.

Faisant usage de cette autorisation et dans le respect de la loi du 3 décembre 2008, le Conseil d'administration de la Société a attribué gratuitement 13 500 actions à certains membres du Comité de Direction (en ce compris Jean-Luc Bélingard).

Le tableau ci-dessous récapitule l'ensemble des modalités des Actions Gratuites Ipsen ainsi attribuées, sous réserve de la réalisation, de conditions de présence et pour certaines attributions de conditions de performance fixées par le Conseil d'administration de la Société :

Date de l'Assemblée générale	19 septembre 2005	19 septembre 2005	19 septembre 2005	6 juin 2007	6 juin 2007	6 juin 2007	6 juin 2007	6 juin 2007	4 juin 2009
Date du Conseil d'administration	14 novembre 2005	12 décembre 2006	30 mai 2007	12 décembre 2007	29 septembre 2008	22 janvier 2009	27 février 2009	30 mars 2009	10 novembre 2009
Date d'attribution des droits aux actions	6 décembre 2005	12 décembre 2006	30 mai 2007	12 décembre 2007	29 septembre 2008	22 janvier 2009	27 février 2009	30 mars 2009	10 novembre 2009
Nombre d'actions autorisées	1 200 000	1 200 000	1 200 000	1 200 000	1 200 000	1 200 000	1 200 000	1 200 000	2 522 030,49
Nombre de droits aux actions attribués	23 000	18 000	8 000	27 000	33 100	99 540	29 000	24 730	13 500
Nombre de bénéficiaires des droits aux actions	7	4	2	6	202	3 318	7	40	2
Dont membres du Conseil d'administration	1	1	0	1	0	1	1	0	1
Nombre de droits aux actions caduques	0	0	0	0	2 000	5 760	0	2 210	0
Date d'attribution définitive des actions ⁽¹⁾	Du 6 décembre 2007 au 6 décembre 2009	Du 12 décembre 2008 au 12 décembre 2010	30 mai 2009	Du 12 décembre 2009 au 12 décembre 2011	Du 29 septembre 2010 au 29 septembre 2012	Du 22 janvier 2011 au 22 janvier 2013	Du 27 février 2011 au 27 février 2013	30 mars 2013	10 novembre 2011
Nombre d'actions gratuites acquises	23 000	16 500	8 000	24 000	0	0	0	0	0
Nombre d'actions nouvelles susceptibles d'être émises ⁽²⁾	0	1 500	0	1 000	22 450	23 790	7 250	17 790	13 500
Effet dilutif maximum de la totalité des actions attribuées gratuitement	0,10 % ⁽²⁾								

(1) Les dates d'attribution varient en fonction de la résidence fiscale française ou étrangère du bénéficiaire à la date d'attribution.

(2) Sur la base du capital social de la Société au 31 décembre 2009 et hors les actions acquises

3.2.2.3.4 Attribution gratuite d'actions de la Société aux salariés

Le nombre d'Actions Gratuites Ipsen attribuées aux dix salariés du Groupe (hors membres du Conseil d'administration), qui s'en sont vu attribuer le plus, est indiqué ci-dessous :

	Nombre d'Actions Gratuites Ipsen attribuées	Nombre d'Actions Gratuites Ipsen acquises ⁽¹⁾	Période d'attribution définitive des Actions Gratuites Ipsen ⁽²⁾
1	13 030	10 000	Du 30/05/2009 au 27/02/2011
2	12 030	9 000	Du 06/12/2007 au 27/02/2011
3	11 530	8 500	Du 06/12/2007 au 27/02/2011
4	8 030	5 000	Du 30/05/2009 au 27/02/2011
5	3 430	–	Du 22/01/2013 au 30/03/2013
6	3 280	–	Du 29/09/2010 au 22/01/2011
7	3 030	–	Du 22/01/2011 au 27/02/2011
8	2 500	–	10/11/2011
9	2 000	–	Du 29/09/2012 au 30/03/2013
10	1 530	–	Du 22/01/2013 au 30/03/2013

(1) Le Conseil d'administration, lors des réunions du 12 décembre 2007, 12 décembre 2008, 4 juin 2009 et 14 décembre 2009 a approuvé la réalisation des conditions de performance et/ou l'expiration des périodes d'acquisition conditionnant l'acquisition de 71 500 actions gratuites.

(2) Les actions Ipsen ayant été attribuées à l'occasion de plusieurs plans, leurs dates d'acquisition varient. Les périodes indiquées sont celles correspondant à l'ouverture des premières périodes d'acquisition et à la clôture des dernières périodes d'acquisition.

3.2.2.3.5 Options de souscription ou d'achat d'actions Mayroy

Certains salariés du Groupe sont titulaires d'Options Mayroy. Le nombre d'Options Mayroy attribuées aux dix salariés (hors membres du Conseil d'administration) du Groupe, qui s'en sont vu attribuer le plus, est indiqué ci-dessous :

	Nombre d'actions Mayroy auxquelles donnent droit les Options Mayroy	Nombre d'Options Mayroy exercées au 31 décembre 2009	Prix d'exercice ⁽¹⁾ (en euros)	Périodes d'exercice ⁽²⁾
1	138 550	5 150	12,29	Du 10/11/2004 au 13/02/2014
2	62 500	–	27,20	Du 18/12/2007 au 13/02/2014
3	62 500	–	27,20	Du 18/12/2007 au 13/02/2014
4	25 150	950	15,64	Du 31/05/2005 au 13/02/2014
5	21 200	800	15,32	Du 31/05/2005 au 13/02/2014
6	21 100	550	16,28	Du 31/05/2005 au 13/02/2014
7	19 750	500	16,63	Du 31/05/2005 au 13/02/2014
8	19 750	750	16,63	Du 31/05/2005 au 13/02/2014
9	19 750	–	16,63	Du 31/05/2005 au 13/02/2014
10	18 500	75	15,91	Du 31/05/2005 au 13/02/2014

(1) Prix moyen pondéré par action, en euros.

(2) Les Options Mayroy ayant été attribuées à l'occasion de plusieurs plans, leurs dates d'exercice varient. Les périodes indiquées sont celles correspondant à l'ouverture des premières périodes d'exercice et à la clôture des dernières périodes d'exercice.

Dans l'hypothèse où les Options Mayroy deviendraient exerçables, le mécanisme de liquidité offert aux titulaires de ces Options Mayroy par le Protocole Mayroy et décrit au paragraphe 3.2.3.3 du présent document de référence, leur permettrait de se voir attribuer, par la société Mayroy en échange de leurs actions Mayroy souscrites sur exercice

desdites options, des actions existantes de la Société actuellement détenues par la société Mayroy. Le tableau ci-dessous décrit le nombre maximum d'actions de la Société susceptibles d'être remis à chacun des dix salariés mentionnés ci-dessus en cas de mise en œuvre de ce mécanisme de liquidité :

Nombre maximum d'actions Mayroy détenues ou susceptibles d'être détenues sur exercice des Options Mayroy	Nombre maximum d'actions de la Société détenues ou susceptibles d'être détenues par la mise en œuvre du mécanisme de liquidité ⁽¹⁾
138 550	167 645
62 500	75 533
62 500	75 533
25 150	30 422
21 200	25 645
21 100	25 521
19 750	23 888
19 750	23 889
19 750	23 868
18 500	22 358

(1) Le nombre maximum d'actions de la Société détenues ou susceptibles d'être détenues peut être différent pour un même nombre d'actions Mayroy compte tenu de la modification du ratio d'échange le 14 mars 2008.

3.2.2.4 Capital autorisé et non émis

L'Assemblée générale des actionnaires, lors de la réunion du 4 juin 2009, a délégué au Conseil d'administration de la Société sa compétence à l'effet d'augmenter le capital social selon les modalités suivantes :

Délégations données au Conseil d'administration par l'Assemblée générale	Date de l'Assemblée	Durée	Montant nominal ⁽¹⁾			
			Maximum autorisé	Utilisé au cours des exercices précédents	Utilisé au cours de l'exercice	Montant résiduel au 31 décembre 2009
1 - Émission, avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires, d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société et/ou incorporation au capital de primes, réserves ou bénéfices	04/06/2009	26 mois	16 813 536,60 ⁽²⁾	–	–	16 813 536,60
2 - Émission, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires et par une offre au public ou un placement privé, d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société	04/06/2009	26 mois	8 406 768,30 ⁽³⁾	–	–	8 406 768,30
3 - Émission, d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société en vue de rémunérer des apports en nature consentis à la Société	04/06/2009	26 mois	8 406 768,30 ⁽³⁾	–	–	8 406 768,30
4 - Augmentation de capital par émission d'actions ou attribution gratuite d'actions ou autres titres donnant accès au capital réservée aux adhérents d'un plan d'épargne d'entreprise	04/06/2009	26 mois	4 203 384,15 ⁽⁴⁾	–	–	4 203 384,15
5 - Augmentation de capital consécutive à l'attribution d'options de souscription d'actions de la Société en faveur du personnel salarié et des mandataires sociaux	04/06/2009	26 mois	2 522 030,49 ⁽⁵⁾	–	12 000 ⁽⁶⁾	2 496 530,49
6 - Augmentation de capital consécutive à l'attribution gratuite définitive d'actions de la Société en faveur du personnel salarié et des mandataires sociaux	04/06/2009	26 mois	2 522 030,49 ⁽⁵⁾	–	– ⁽⁶⁾	2 496 530,49 ⁽⁷⁾

(1) En euros.

(2) 20 % du capital social sur la base d'un capital social au jour de l'Assemblée du 4 juin 2009 fixé à 84 067 683 euros. L'émission s'impute sur le montant de la délégation 2.

(3) 10 % du capital social sur la base d'un capital social au jour de l'Assemblée du 4 juin 2009 fixé à 84 067 683 euros. L'émission s'impute sur le montant de la délégation 1.

(4) 5 % du capital social sur la base d'un capital social au jour de l'Assemblée du 4 juin 2009 fixé à 84 067 683 euros.

(5) 3 % du capital social sur la base d'un capital social au jour de la première attribution fixé à 84 067 683 euros. Ce plafond est commun aux délégations 5 et 6.

(6) Il a été décidé l'attribution de :

- de 12 000 options de souscription le 10 novembre 2009,
- de 13 500 actions gratuites le 10 novembre 2009. Ces actions seront susceptibles d'être émises à l'issue d'une période d'acquisition de deux ans et sous conditions de performance pour une partie de l'attribution. L'augmentation de capital consécutive à cette attribution sera imputée sur le plafond de la délégation n° 6 présentée ci-dessus.

(7) Le plafond étant commun, le montant résiduel tient compte de l'augmentation de capital consécutive aux attributions du 10 novembre 2009.

Il n'existe pas d'autre délégations d'augmentation de capital en vigueur à ce jour.

■ 3.2.2.5 Programme de rachat d'actions

L'Assemblée générale des actionnaires, lors de sa réunion du 4 juin 2009, a consenti au Conseil d'administration de la Société une autorisation de rachat d'actions et a mis fin à celle donnée précédemment lors de l'Assemblée du 4 juin 2008. Conformément à cette autorisation, le Conseil d'administration a décidé, le 4 juin 2009, la mise en œuvre du nouveau programme de rachat d'actions pour une part maximale du capital de 10 %, soit un montant maximum payable par la Société de 630 447 622,50 euros et un prix maximum par action de 75 euros.

Le Groupe a confié, depuis le 26 février 2007 et pendant une période d'un an renouvelable par tacite reconduction, la mise en œuvre d'un contrat de liquidité conforme à la Charte de déontologie de l'AMAFI approuvée par l'Autorité des Marchés Financiers par décision du 22 mars 2005 à Natexis Bleichroeder, filiale de Natixis. Pour la mise en œuvre de ce contrat, les moyens suivants ont été affectés au compte de liquidité : 46 838 titres et 1 259 939,79 euros. Conformément à un avenant au contrat de liquidité signé le 19 février 2007, un montant additionnel de 1,0 million d'euros a été affecté au compte du contrat de liquidité.

Depuis le début du programme, la Société a, dans le cadre de son contrat de liquidité, acquis 4 194 167 actions pour une valeur brute totale de 149 975 421,13 euros et cédé 3 065 421 actions pour une valeur brute totale de 109 522 224,52 euros et 16 000 actions ont été livrés aux bénéficiaires pour une valeur de 648 155,20 euros.

La commission de gestion du contrat de liquidité s'élève, pour l'année 2009, à 27 500,00 euros.

Suite aux décisions du Conseil d'administration du 22 janvier 2009, 27 février 2009 et 30 mars 2009 d'attribuer un nombre total de 153 270 actions gratuites et de 148 300 options d'achat, la Société a décidé d'allouer jusqu'à 6 461 525 euros à la couverture de ces actions gratuites et options d'achat. Dans ce cadre, la Société a conclu avec Natixis Securities, le 6 mai 2009, un contrat de mandat d'achat de titres. Au titre de ce mandat, la Société a, le 19 mai 2009, acquis 184 615 actions pour une valeur brute globale de 5 756 643 euros.

Les tableaux ci-dessous récapitulent les opérations d'achat et de vente d'actions propres effectuées par la Société, entre la date d'ouverture et de clôture du dernier exercice :

Nombre d'actions achetées :	1 043 380
Cours moyen des achats :	32,05 €
Nombre d'actions vendues :	1 084 212
Cours moyen des ventes :	32,17 €
Montant total des frais de négociation :	27 500,00 €
Nombre d'actions utilisées :	16 000
Nombre d'actions inscrites au nom de la Société à la clôture de l'exercice :	1 112 746 actions
Valeur évaluée au cours moyen d'achat :	35 663 509,30 €
Valeur nominale :	1 112 746 €

Motifs des acquisitions	% du capital
Animation du cours	0,04 %
Couverture d'options d'achat d'actions ou autre système d'actionnariat des salariés	1,28 %
Valeurs mobilières donnant droit à l'attribution d'actions	-
Opérations de croissance externe	-
Annulation	-

	Couverture d'options d'achat d'actions ou autre système d'actionnariat des salariés	Couverture de valeurs mobilières	Opérations de croissance externe	Annulation
Volume des actions utilisées (en nombre d'actions)	16 000	-	-	-

Le 14 décembre 2009, 16 000 actions ont été transférées à des bénéficiaires d'actions gratuites. Les actions détenues par la Société n'ont fait l'objet d'aucune réallocation à d'autres finalités depuis la dernière autorisation consentie par l'Assemblée générale.

■ 3.2.2.6 Descriptif du programme de rachat d'actions

Conformément aux dispositions de l'article 241-2 du règlement général de l'AMF ainsi que du règlement européen n° 2273/2003 du 22 décembre 2003, le présent descriptif a pour objectif de décrire les finalités et les modalités du programme de rachat de ses propres actions par la Société. Ce programme sera soumis à l'autorisation de l'Assemblée générale du 28 mai 2010.

(1) Au 31 janvier 2010.

Répartition par objectifs des titres détenus au jour de la publication du présent descriptif ⁽¹⁾

Nombre de titres détenus de manière directe et indirecte : 1 128 195 actions représentant 1,30 % du capital de la Société.

Nombre de titres détenus répartis par objectifs :

- Animation du cours par l'intermédiaire d'un contrat de liquidité AMAFI : 52 913
- Opérations de croissance externe : 0
- Couverture d'options d'achat d'actions ou autre système d'actionnariat des salariés : 1 075 282
- Couverture de valeurs mobilières donnant droit à l'attribution d'actions : 0
- Annulation : 0

Nouveau programme de rachat d'actions

- Autorisation du programme : Assemblée générale du 28 mai 2010.
- Titres concernés : actions ordinaires.
- Part maximale du capital dont le rachat est autorisé: 10 % du capital social le cas échéant ajusté afin de tenir compte des éventuelles opérations d'augmentation ou de réduction de capital pouvant intervenir pendant la durée de l'autorisation. Compte tenu du nombre d'actions déjà détenues s'élevant à 1 128 195 actions (soit 1,30 % du capital) et sur la base d'un capital au 31 janvier 2010, le nombre maximum d'actions pouvant être achetées sera de 7 286 943 actions (soit 8,70 % du capital) sauf à céder ou à annuler les titres déjà détenus.
- Prix maximum d'achat : 65 euros.
- Montant maximal du programme : 546 983 989,50 euros sur la base d'un capital social fixé à 84 151 383 euros.
- Modalités des rachats : les achats, cessions et transferts pourront être réalisés par tous moyens sur le marché ou de gré à gré, y compris par opérations sur blocs de titres, étant précisé que la résolution proposée au vote des actionnaires ne limite pas la part du programme pouvant être réalisée par achat de blocs de titres. Ces opérations pourront notamment être effectuées en période d'offre publique dans le respect de l'article 232-15 du règlement général de l'AMF si d'une part, l'offre est réglée intégralement en numéraire et d'autre part, les opérations de rachat sont réalisées dans le cadre de la poursuite de l'exécution du programme en

cours et qu'elles ne sont pas susceptibles de faire échouer l'offre.

- Objectifs :
 - assurer l'animation du marché secondaire ou la liquidité de l'action Ipsen par l'intermédiaire d'un prestataire de service d'investissement au travers d'un contrat de liquidité conforme à la charte de déontologie de l'AMAFI admise par l'AMF ;
 - assurer la couverture de plans d'options d'achat d'actions et autres formes d'allocation d'actions à des salariés et/ou des mandataires sociaux du Groupe dans les conditions et selon les modalités prévues par la loi, notamment au titre de la participation aux résultats de l'entreprise, au titre d'un plan d'épargne d'entreprise ou par attribution gratuite d'actions ;
 - conserver les actions achetées et les remettre ultérieurement à l'échange ou en paiement dans le cadre d'opérations éventuelles de croissance externe, étant précisé que les actions acquises à cet effet ne peuvent excéder 5 % du capital de la Société ;
 - assurer la couverture de valeurs mobilières donnant droit à l'attribution d'actions de la Société dans le cadre de la réglementation en vigueur ;
 - procéder à l'annulation éventuelle des actions acquises, sous réserve de l'autorisation à conférer par l'Assemblée générale du 28 mai 2010 dans sa huitième résolution.
- Durée de programme : 18 mois à compter de l'Assemblée générale du 28 mai 2010 soit jusqu'au 28 novembre 2011.

3.2.3 Actionnariat

■ 3.2.3.1 Répartition du capital et des droits de vote

Au 31 décembre 2009, à la connaissance de la Société, le capital et les droits de vote de la Société sont répartis de la façon suivante :

	Capital		Droits de vote réels	
	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage
Mayroy	61 596 475	73,22 %	122 560 485	84,88 %
Administrateurs	48 279	0,06 %	71 824	0,05 %
FCPE Ipsen Actions ⁽¹⁾	194 608	0,23 %	389 216	0,27 %
Actions propres	1 112 746	1,32 %	0,00	0,00 %
Autres nominatifs	229 230	0,27 %	427 297	0,30 %
Public	20 946 422	24,90 %	20 946 422	14,50 %
Total	84 127 760	100,0 %	144 395 244	100,0 %
Droits de vote théoriques			145 507 990	

(1) Le FCPE Ipsen Actions constitue le seul fonds de participation des salariés au capital de la Société.

À la connaissance de la Société, il n'existe aucun autre actionnaire détenant directement ou indirectement, seul ou de concert, plus de 1 % du capital ou des droits de vote de la société à l'exception de ce qui est mentionné à la section 3.2.3.2 du présent document de référence.

Depuis la date de clôture de l'exercice, il n'y a pas eu de variation significative dans la répartition du capital et des droits de vote de la Société.

Au 31 décembre 2009, à la connaissance de la Société et sur la base des déclarations des administrateurs concernés, la société Finvestan SARL, dont la famille Schwabe est propriétaire et Klaus-Peter Schwabe est gérant et la société VicJen Finance dont Antoine Flochel est gérant associé détiennent les actions et droits de vote suivants :

- Finvestan SARL : 187 923 actions et 375 846 droits de vote ;
- VicJen Finance : 2 000 actions et 4 000 droits de vote.

La société Mayroy est une société anonyme de droit luxembourgeois dont le capital est détenu, à la date d'enregistrement du présent document de référence :

- (i) à hauteur de 66,82 % par Beech Tree S.A. (« Beech Tree »), une société anonyme de droit luxembourgeois, dont 36 % directement, et 30,82 % indirectement, via sa filiale à 91 % FinHestia S.à.r.l. (13,95 %) et sa filiale à 100 % Bee Master Holding BV (16,87 %), chacune une société à responsabilité limitée de droit luxembourgeois.

Les sociétés Beech Tree, FinHestia S.à.r.l. et Bee Master Holding BV, sont ci-après dénommées collectivement le « Groupe Beech Tree ».

Beech Tree est elle-même détenue à hauteur de 33,1 % par la société Highrock S.à.r.l., une société à responsabilité limitée de droit luxembourgeois détenue à 100 % par Anne Beaufour, à hauteur de 33,1 % par le frère de celle-ci, Henri Beaufour, et à hauteur de 33,8 % par Altawin S.à.r.l., une société à responsabilité limitée de droit luxembourgeois qui a pour actionnaire ultime un trust, dont le trustee est une société du groupe Barclays et dont les bénéficiaires sont Anne et Henri Beaufour, et leurs descendants.

Aucun de ses trois actionnaires ne contrôle Beech Tree, qui, en l'absence de tout pacte entre actionnaires, est régie par ses seuls statuts.

Les décisions collectives de Beech Tree sont prises à la majorité simple des actionnaires présents ou représentés pour les décisions ordinaires et à la majorité des trois quarts du capital pour la modification des statuts et pour toute décision affectant le capital de Mayroy ou la

participation de Beech Tree dans Mayroy. Les décisions du Conseil d'administration, composé de sept membres, dont deux proposés par la société Highrock S.à.r.l., deux proposés par Henri Beaufour et trois proposés par Altawin S.à.r.l., sont prises ordinairement à la majorité simple, mais elles exigent une majorité des trois quarts pour toute décision affectant le capital de Mayroy ou la participation de Beech Tree dans Mayroy. Par ailleurs, Altawin S.à.r.l. dispose d'un droit de retrait, par rachat de ses actions contre des actions Mayroy, en cas de divergence importante et persistante sur la gestion ou la stratégie de Beech Tree ;

- (ii) à hauteur de 15,38 % par la société Opéra Finance Europe S.à.r.l. (« Opéra Finance »), une société à responsabilité limitée de droit luxembourgeois contrôlée par Véronique Beaufour épouse François, sœur d'Anne et Henri Beaufour ;
- (iii) à hauteur de 6,66 % par la société Bee Master Holding BV II, une société anonyme de droit luxembourgeois qui a pour actionnaire ultime un trust, dont le trustee est la société Appleby Trust (Cayman) Ltd et dont les bénéficiaires sont Véronique Beaufour, épouse François et ses descendants ;
- (iv) à hauteur de 4,79 % par la société Finvestan S.à.r.l., une société à responsabilité limitée de droit luxembourgeois contrôlée par la famille Schwabe, qui détient en outre 9 % de FinHestia S.à.r.l.;
- (v) à hauteur de 3,19 % par les personnes suivantes : Anne Beaufour (3,17 %), Véronique Beaufour épouse François (0,01 %) et Henri Beaufour (0,01 %) ;
- (vi) à hauteur de 3,15 % par Blue Hill Trust, un trust dont le trustee est une société du groupe Barclays et dont le bénéficiaire est Henri Beaufour et ses descendants ; et
- (vii) à hauteur de 0,01 % par des salariés du Groupe.

Les statuts de Mayroy instituent au profit de Beech Tree, Bee Master Holding BV, FinHestia S.à.r.l., Blue Hill Trust, Opéra Finance, Bee Master Holding BV II, Anne, Véronique et Henri Beaufour, actionnaires de classe A ou de classe E, des droits de préemption, à purger préalablement en cas de projet de mutation d'actions par un actionnaire, autrement qu'au profit d'un actionnaire de sa catégorie, ou pour un reclassement interne, ou pour l'obtention d'actions de classe D par exercice d'options de souscription d'actions, ou pour l'échange d'actions de classe D contre des actions de la Société.

Ils réservent un poste d'administrateur aux actionnaires B, c'est-à-dire à Finvestan S.à.r.l. (Famille Schwabe), tant qu'elle détient au moins 4 % du capital.

■ 3.2.3.2 Évolution de la répartition du capital et des droits de vote au cours des trois derniers exercices

À l'issue des trois derniers exercices clos, le capital et les droits de vote réels de la Société étaient répartis de la façon suivante :

Répartition du capital

Actionnaires	31 décembre 2009	31 décembre 2008	31 décembre 2007
Mayroy	73,22 %	73,42 %	73,60 %
Administrateurs	0,06 %	0,04 %	0,03 %
Salariés	0,23 %	0,24 %	0,25 %
Actions propres	1,32 %	1,17 %	0,81 %
Autres nominatifs	0,27 %	0,24 %	0,24 %
Public	24,90 %	24,89 %	25,07 %
Total	100,0 %	100,0 %	100,0 %

Répartition des droits de vote

Actionnaires	31 décembre 2009	31 décembre 2008	31 décembre 2007
Mayroy	84,88 %	85,05 %	85,15 %
Administrateurs	0,05 %	0,03 %	0,02 %
Salariés	0,27 %	0,28 %	0,14 %
Actions propres	0,00 %	0,00 %	0,00 %
Autres nominatifs	0,30 %	0,14 %	0,14 %
Public	14,50 %	14,50 %	14,55 %
Total	100,0 %	100,0 %	100,0 %

■ 3.2.3.3 Pactes d'actionnaires, mécanisme de liquidité et concert

Convention entre actionnaires de la Société

Néant.

Conventions entre actionnaires de la société Mayroy

Le 17 décembre 2003, le Groupe Beech Tree d'une part, et certains membres de la famille Schwabe (les « Consorts Schwabe »), aux droits de qui est Finvestan S.à.r.l., d'autre part, sont convenus d'un pacte d'actionnaires dont l'objet est d'assurer la stabilité de l'actionariat de contrôle de la société Mayroy. Avec l'accord de toutes les parties à ce pacte, Blue Hill Trust y a adhéré le 26 octobre 2007 et Anne Beaufour le 30 novembre 2009.

Ce pacte stipule à la charge de Bee Master Holding BV, de FinHestia S.à.r.l., et de Finvestan S.à.r.l. des engagements de conservation de leurs titres Mayroy, et à la charge de Beech Tree l'interdiction de céder ses titres Mayroy sans que la possibilité ne soit donnée à Bee Master Holding BV, à FinHestia S.à.r.l. et à Finvestan S.à.r.l. de céder, apporter ou transférer leurs propres actions Mayroy, en même temps et aux mêmes conditions. Il prévoit en outre une représentation majoritaire de ses signataires au Conseil d'administration de Mayroy, dont une personne proposée par Finvestan S.à.r.l.

Initialement conclu pour une durée expirant le 31 décembre 2008, ce pacte a été prorogé par les parties jusqu'au 30 juin 2011 par acte sous seing privé en date du 5 septembre 2008.

Ce pacte est constitutif d'une action de concert entre les actionnaires de la société Mayroy qui en sont signataires.

Mécanisme de liquidité offert aux titulaires d'Options Mayroy

Comme indiqué lors de l'admission aux négociations sur un marché réglementé des actions de la Société, Mayroy a offert aux salariés et dirigeants du Groupe, titulaires d'Options Mayroy, une liquidité des actions Mayroy obtenues par exercice de ces options.

Depuis l'expiration de l'engagement de conservation souscrit lors de l'introduction en Bourse des actions de la Société, les titulaires d'Options Mayroy disposent, dès leur exercice, d'une option de vente des actions Mayroy ainsi obtenues, et de son côté, la société Mayroy peut procéder à son initiative à l'acquisition de ces actions à l'expiration du troisième mois suivant l'exercice des Options Mayroy. Les coûts administratifs liés à ce mécanisme de liquidité sont pris en charge par la Société.

Quel que soit le mécanisme de liquidité mis en œuvre (exercice de son option de vente par le titulaire d'Options Mayroy ou acquisition à l'initiative de la société Mayroy), le nombre total d'actions Mayroy susceptibles d'être encore émises par exercice d'Options Mayroy ou susceptibles d'être encore échangées et cédées à cette société s'élève au 31 décembre 2009 à 881 565 actions.

Depuis le 14 mars 2008, la cession de chacune d'elles se fait moyennant la remise de 1,20852 actions de la Société par action Mayroy et d'une somme fixe de 1,26436 euro par action Mayroy, de sorte que le nombre maximum d'actions existantes de la Société qui sont susceptibles d'être remises par Mayroy aux titulaires d'Options Mayroy s'établit à 1 065 388 ce qui, représente 1,26 % du capital de la Société au 31 décembre 2009.

Concerts

Il existe un concert présumé entre certains administrateurs de la Société (Anne Beaufour, Henri Beaufour, Alain Béguin, Antoine Flochel, René Merkt et Klaus-Peter Schwabe) et la société Mayroy.

■ 3.2.3.4 Nature du contrôle

La Société est contrôlée comme décrit ci-dessus. Les mesures prises en vue d'assurer que le contrôle n'est pas exercé de manière abusive sont notamment les suivantes :

- présence de quatre administrateurs indépendants au sein du Conseil d'administration de la Société tel que décrit aux chapitres 3.1.1.1 et 3.1.2.1 du présent document de référence ;
- présence d'un administrateur indépendant au sein du Comité Stratégique et du Comité des Nominations et de la Gouvernance ;
- présence deux administrateurs indépendants au sein du Comité d'Audit et du Comité des Rémunérations.

■ 3.2.3.5 Accords et éléments susceptibles d'entraîner un changement de contrôle ou d'avoir une influence en cas d'offre publique

Accords susceptibles d'entraîner un changement de contrôle

Néant.

Éléments susceptibles d'avoir une influence en cas d'offre publique

Conformément à l'article L 225-100-3 du Code de commerce, les éléments ci-dessous sont susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique :

- La structure du capital de la Société : voir le paragraphe 3.2.3 du présent document de référence.
- Les restrictions statutaires à l'exercice des droits de vote : NA (à l'exception de la suspension des droits de vote en cas de non-déclaration d'un franchissement de seuil statutaire).
- Les restrictions statutaires aux transferts d'actions ou les clauses des conventions portées à la connaissance de la Société en application de l'article L. 233-11 : NA.

- Les participations directes ou indirectes dans le capital de la Société dont elle a connaissance en vertu des articles L. 233-7 et L. 233-12 : voir le paragraphe 3.2.3 du présent document de référence.
- La liste des détenteurs de tout titre comportant des droits de contrôle spéciaux et la description de ceux-ci : voir le paragraphe 3.2.3.3 du présent document de référence.
- Les mécanismes de contrôle prévus dans un éventuel système d'actionnariat du personnel, quand les droits de contrôle ne sont pas exercés par ce dernier : voir le paragraphe 3.2.3 du présent document de référence.
- Les accords entre actionnaires dont la Société a connaissance et qui peuvent entraîner des restrictions au transfert d'actions et à l'exercice des droits de vote : voir le paragraphe 3.2.3.3 du présent document de référence.
- Les règles applicables à la nomination et au remplacement des membres du Conseil d'administration ou du Directoire ainsi qu'à la modification des statuts de la société : NA.
- Les pouvoirs du Conseil d'administration ou du Directoire, en particulier l'émission ou le rachat d'actions : voir les paragraphes 3.3.1 et 3.3.2 du présent document de référence.
- Les accords conclus par la Société qui sont modifiés ou prennent fin en cas de changement de contrôle de la Société, sauf si cette divulgation, hors les cas d'obligation légale de divulgation, porterait gravement atteinte à ses intérêts : NA.
- Les accords prévoyant des indemnités pour les membres du Conseil d'administration ou du Directoire ou les salariés, s'ils démissionnent ou sont licenciés sans cause réelle et sérieuse ou si leur emploi prend fin en raison d'une offre publique : voir le paragraphe 3.1.3.1 du présent document de référence.

■ 3.2.3.6 Dividendes

Dividendes distribués au cours des cinq derniers exercices

Au cours des cinq exercices sociaux clos respectivement les 31 décembre 2005, 31 décembre 2006, 31 décembre 2007, 31 décembre 2008 et 31 décembre 2009, la Société a procédé aux distributions de dividendes suivantes :

	Dividendes versés au cours des exercices clos le 31 décembre				
	2009	2008	2007	2006	2005
Nombre total d'actions ouvrant droit aux dividendes	84 059 683	84 043 183	84 024 683	84 024 683	29 302 500
Montant net de la distribution (en milliers d'euros, hors avoir fiscal)	58 841,8 ^(*)	55 468,5 ^(*)	50 414,8 ^(*)	50 414,8 ^(*)	29 302,5
Montant net du dividende par action (en euros, hors avoir fiscal)	0,70	0,66	0,60	0,60	1,00

(*) Y compris dividendes sur actions propres portées en report à nouveau.

Politique de distribution de dividendes et réserves

La politique de distribution des dividendes est définie par le Conseil d'administration de la Société, après analyse notamment des résultats et de la situation financière de la Société. La Société a pour objectif de poursuivre, lors des exercices futurs, une politique de distribution de dividendes

cohérente avec sa stratégie de développement, qui devrait se traduire par une distribution d'un dividende d'un montant total au moins égal à 30 % de son résultat net consolidé. Cet objectif ne constitue cependant pas un engagement de la Société qui pourra, pour chaque exercice social, au vu notamment de ses résultats financiers, de ses besoins en investissements et

de ceux relatifs à la gestion de son endettement, décider de modifier sa politique de distribution de dividendes, voire de ne pas distribuer de dividende.

Délai de prescription

Les dividendes non réclamés sont prescrits au profit de l'État dans un délai de cinq ans à compter de la date de leur mise en paiement.

■ 3.2.3.7 Opérations avec les apparentés

Sous réserve, (i) du contrat relatif à la liquidité des Options Mayroy décrit au paragraphe 3.2.3.3 du présent document de référence, (ii) des contrats conclus avec le groupe Schwabe décrits au paragraphe 1.4.2 du présent document de référence, (iii) des informations relatives aux parties liées décrites au chapitre 2.1 note 28 du présent document de référence, il n'existe pas d'accord conclu par le Groupe avec des apparentés.

3.3 ASSEMBLÉE GÉNÉRALE

Le Conseil d'administration convoque les actionnaires en Assemblée générale mixte le 28 mai 2010, afin de rendre compte de l'activité de la Société au cours de l'exercice social ouvert le 1^{er} janvier 2009 et clos le 31 décembre 2009, et soumettre à leur approbation les comptes annuels et

consolidés de cet exercice. Les actionnaires sont également réunis à l'effet notamment (i) de renouveler le mandat d'un des Commissaires aux comptes et (ii) de renouveler certaines autorisations.

3.3.1 Rapport du Conseil d'administration sur l'ordre du jour de l'Assemblée générale mixte du 28 mai 2010

■ Proposition d'approbation des comptes sociaux (1^{ère} résolution ordinaire)

Le Conseil d'administration rappelle que les comptes annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2009 se soldent par un bénéfice de 124 610 730,29 euros et propose à l'Assemblée générale d'approuver les comptes annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2009.

■ Proposition d'approbation des comptes consolidés (2^{ème} résolution ordinaire)

Le Conseil d'administration rappelle que les comptes consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2009 se soldent par un bénéfice de 156 582 516,76 euros (part du Groupe) et propose à l'Assemblée générale d'approuver les comptes consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2009.

■ Proposition d'affectation du résultat (3^{ème} résolution ordinaire)

Le Conseil d'administration propose à l'Assemblée générale d'affecter le bénéfice de l'exercice d'un montant de 124 610 730,29 euros de la manière suivante :

- distribution d'un dividende de 63 113 537,25 euros ;
- affectation du solde d'un montant de 61 497 193,04 euros au poste « Report à nouveau » lequel serait ainsi porté de 1 221 232,28 euros à 62 718 425,32 euros .

Le dividende global revenant à chaque action serait ainsi fixé à 0,75 euro par action, étant précisé qu'en cas de variation du nombre d'actions par rapport aux 84 151 383 actions composant le capital social au 24 février 2010, le montant global des dividendes serait ajusté en conséquence et le montant affecté au compte de report à nouveau serait déterminé sur la base des dividendes effectivement mis en paiement.

Lorsqu'il est versé à des personnes physiques fiscalement domiciliées en France, le dividende est éligible à l'abattement de 40 % prévu à l'article 158-3-2° du Code général des impôts.

Pour les dividendes perçus à compter du 1^{er} janvier 2010, cet abattement ne sera pas applicable dès lors que le bénéficiaire aura opté pour le prélèvement libératoire forfaitaire prévu à l'article 117 quater du Code général des impôts.

Le paiement du dividende pourrait intervenir le 4 juin 2010, avec une date de détachement du dividende au 1^{er} juin 2010.

Par ailleurs, si lors la date de détachement du coupon, la Société détient certaines de ses propres actions, les sommes correspondant aux dividendes non versés à raison de ces actions seraient affectées au report à nouveau.

■ Conventions réglementées (4^{ème} résolution ordinaire)

Le Conseil d'administration a adressé aux Commissaires aux comptes l'état récapitulatif des conventions entrant dans le champ d'application des articles L 225-38 et suivants du Code de commerce, conclues au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2009 ou conclues antérieurement mais dont les effets se sont poursuivis pendant ledit exercice.

Le Conseil d'administration propose à l'Assemblée générale d'approuver les conventions nouvelles conclues au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2009.

■ Renouvellement de DELOITTE ET ASSOCIÉS aux fonctions de co-commissaire aux comptes titulaire (5^{ème} résolution ordinaire)

Le Conseil d'administration propose à l'Assemblée générale d'approuver le renouvellement du mandat de DELOITTE et ASSOCIÉS aux fonctions de co-commissaire aux comptes

titulaire pour une durée de six exercices, soit jusqu'à l'issue de l'Assemblée appelée à se tenir en 2016 et statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2015.

■ Renouvellement de BEAS aux fonctions de co-commissaire aux comptes suppléant (6^{ème} résolution ordinaire)

Le Conseil d'administration propose à l'Assemblée générale d'approuver le renouvellement du mandat de BEAS aux fonctions de co-commissaire aux comptes suppléant pour une durée de six exercices, soit jusqu'à l'issue de l'Assemblée appelée à se tenir en 2016 et statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2015.

■ Autorisation à donner au Conseil d'administration à l'effet de racheter ses propres actions (7^{ème} résolution ordinaire)

L'autorisation accordée au Conseil d'administration pour la mise en œuvre d'un programme de rachat d'actions expirera le 4 décembre 2010.

En conséquence, le Conseil d'administration propose à l'Assemblée générale de conférer au Conseil une nouvelle autorisation pour une période de dix-huit mois pour procéder, en une ou plusieurs fois aux époques qu'il déterminera, à l'achat d'actions de la Société dans la limite de 10 % du nombre d'actions composant le capital social, le cas échéant ajusté afin de tenir compte des éventuelles opérations d'augmentation ou de réduction de capital pouvant intervenir pendant la durée du programme.

Cette autorisation mettrait fin à l'autorisation donnée au Conseil d'administration par l'Assemblée générale du 4 juin 2009.

Les acquisitions pourraient être effectuées en vue de :

- Assurer l'animation du marché secondaire ou la liquidité de l'action Ipsen par l'intermédiaire d'un prestataire de service d'investissement au travers d'un contrat de liquidité conforme à la charte de l'AMAFI admise par l'AMF.
- Conserver les actions achetées et les remettre ultérieurement à l'échange ou en paiement dans le cadre d'opérations éventuelles de croissance externe, étant précisé que les actions acquises à cet effet ne peuvent excéder 5 % du capital de la Société.
- Assurer la couverture de plans d'options d'achat d'actions et autres formes d'allocation d'actions à des salariés et/ou mandataires sociaux du Groupe dans les conditions et selon les modalités prévues par la loi, notamment au titre de la participation aux résultats de l'entreprise, au titre d'un plan d'épargne d'entreprise ou par attribution gratuite d'actions.
- Assurer la couverture des valeurs mobilières donnant droit à l'attribution d'actions de la Société dans le cadre de la réglementation en vigueur.
- Procéder à l'annulation éventuelle des actions acquises, sous réserve de l'autorisation à conférer par l'Assemblée générale des actionnaires dans sa huitième résolution à caractère extraordinaire.

Le Conseil propose à l'Assemblée générale de fixer le prix maximum d'achat à 65 euros par action et en conséquence le montant maximal de l'opération à 546 983 989,50 euros sur la base d'un capital social fixé à 84 151 383 euros.

Ces achats d'actions pourront être opérés par tous moyens, y compris par voie d'acquisition de blocs de titres, et aux époques que le Conseil d'administration appréciera. La Société se réserve le droit d'utiliser des produits dérivés dans le cadre de la réglementation applicable.

En cas d'offre publique sur les titres de la Société, la Société pourra poursuivre l'exécution de son programme de rachat d'actions dans le respect de l'article 232-17 du Règlement Général de l'Autorité des marchés financiers, et uniquement si, d'une part, l'offre d'achat des titres de la Société est réglée intégralement en numéraire et si, d'autre part, les opérations de rachat sont réalisées dans le cadre de la poursuite d'un programme en cours et ne sont pas susceptibles de faire échouer l'offre.

■ Autorisation à donner au Conseil d'administration en vue de réduire le capital social par annulation des actions rachetées par la Société dans le cadre du dispositif prévu à l'article L 225-209 du Code de commerce (8^{ème} résolution extraordinaire)

L'Assemblée générale du 4 juin 2008 a donné une délégation permettant au Conseil d'administration de réduire le capital social par annulation d'actions. Le Conseil d'administration n'a pas fait usage de cette autorisation.

Néanmoins, cette délégation venant à expiration, le Conseil d'administration propose à l'Assemblée générale de la renouveler pour une période de 24 mois afin de donner la possibilité au Conseil de procéder à de telles opérations.

Le Conseil d'administration propose à l'Assemblée générale que les annulations d'actions effectuées en vertu de cette autorisation puissent atteindre 10 % du capital social de la Société à la date de décision d'annulation.

■ Modifications des articles 11.3 et 13 des statuts (9^{ème} et 10^{ème} résolutions extraordinaires)

Le Conseil propose à l'Assemblée générale de mettre en harmonie :

- l'article 11.3 des statuts avec les dispositions de l'article L. 225-110 du Code de commerce sur la répartition du droit de vote entre l'usufruitier et le nu-propiétaire en cas de démembrement de propriété,
- l'article 13 des statuts avec les dispositions de l'article L. 225-25 du Code de commerce sur le délai de régularisation en matière d'actions d'administrateur.

3.3.2 Projets d'ordre du jour et texte des résolutions proposées par le Conseil d'administration

L'Assemblée générale des actionnaires convoquée pour le 28 mai 2010 sera appelée à délibérer sur l'ordre du jour suivant :

À caractère ordinaire :

- examen du rapport de gestion du Conseil d'administration incluant le rapport de gestion Groupe et le rapport sur le développement durable, du rapport du Président, des rapports généraux et spéciaux des Commissaires aux comptes ;
- approbation des comptes sociaux de l'exercice clos le 31 décembre 2009 ;
- approbation des comptes consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2009 ;
- affectation du résultat ;
- approbation des conventions visées à l'article L. 225-38 du Code de commerce ;
- renouvellement du mandat de Deloitte & Associés aux fonctions de co-commissaire aux comptes titulaire ;
- renouvellement du mandat de BEAS aux fonctions de co-commissaire aux comptes suppléant ;
- autorisation à donner au Conseil d'administration à l'effet de faire racheter ses propres actions.

À caractère extraordinaire :

- délégation de compétence à donner au Conseil d'administration en vue de réduire le capital social par annulation des actions rachetées par la Société dans le cadre du dispositif prévu à l'article L. 225-209 du Code de Commerce ;
- modification de l'article 11.3 des statuts ;
- modification de l'article 13 des statuts ;
- pouvoirs pour les formalités.

Le texte intégral des résolutions proposées par le Conseil d'administration est le suivant :

RÉSOLUTIONS DE LA COMPÉTENCE D'UNE ASSEMBLÉE ORDINAIRE

1^{ère} résolution – Approbation des comptes sociaux

L'Assemblée générale, après avoir pris connaissance des rapports du Conseil d'administration, du Président du Conseil

et des Commissaires aux comptes sur l'exercice clos le 31 décembre 2009 approuve, tels qu'ils ont été présentés, les comptes annuels arrêtés à cette date se soldant par un bénéfice de 124 610 730,29 euros.

2^{ème} résolution – Approbation des comptes consolidés

L'Assemblée générale, après avoir pris connaissance des rapports du Conseil d'administration et des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés au 31 décembre 2009 approuve ces comptes tels qu'ils ont été présentés se soldant par un bénéfice de 156 582 516,76 euros (part du Groupe).

3^{ème} résolution – Affectation du résultat

L'Assemblée générale décide d'affecter le bénéfice de l'exercice d'un montant de 124 610 730,29 euros de la manière suivante :

- distribution d'un dividende d'un montant de 63 113 537,25 euros ;
- le solde, soit 61 497 193,04 euros, est affecté au poste « Report à nouveau » lequel est ainsi porté de 1 221 232,28 euros à 62 718 425,32 euros .

En conséquence, un dividende de 0,75 euro reviendra à chacune des actions ouvrant droit à dividende, étant précisé qu'en cas de variation du nombre d'actions ouvrant droit à dividende par rapport aux 84 151 383 actions composant le capital social au 24 février 2010, le montant global des dividendes serait ajusté en conséquence et le montant affecté au compte de report à nouveau serait déterminé sur la base des dividendes effectivement mis en paiement. Les sommes correspondant aux actions détenues en propre par la Société lors du détachement du coupon seront affectées au report à nouveau.

Il est précisé que ce dividende est en totalité éligible à la réfaction de 40 % mentionnée à l'article 158-3-2° du CGI.

Le paiement des dividendes sera effectué le 4 juin 2010.

Conformément aux dispositions de l'article 243 bis du Code Général des Impôts, l'Assemblée constate qu'il lui a été rappelée qu'au cours des trois derniers exercices les distributions de dividendes et revenus ont été les suivantes :

Au titre de l'exercice	Revenus éligibles à la réfaction		Revenus non éligibles à la réfaction
	Dividendes	Autres revenus distribués	
2006	50 414 809,80 € soit 0,60 € par action	Néant	Néant
2007	55 468 500,78 € soit 0,66 € par action	Néant	Néant
2008	58 841 778,10 € soit 0,70 € par action	Néant	Néant

4^{ème} résolution – Approbation des conventions réglementées

L'Assemblée générale, après avoir pris connaissance du rapport spécial des Commissaires aux comptes, approuve les conventions nouvelles de la nature de celles visées à l'article L 225-38 et suivants du Code de commerce.

5^{ème} résolution – Renouvellement de DELOITTE ET ASSOCIÉS aux fonctions de co-commissaire aux comptes titulaire

L'Assemblée générale renouvelle le mandat de DELOITTE et ASSOCIÉS aux fonctions de co-commissaire aux comptes titulaire pour une durée de six exercices, soit jusqu'à l'issue de l'Assemblée appelée à se tenir en 2016 et statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2015.

6^{ème} résolution ordinaire – Renouvellement de BEAS aux fonctions de co-commissaire aux comptes suppléant

L'Assemblée générale renouvelle le mandat de BEAS aux fonctions de co-commissaire aux comptes suppléant pour une durée de six exercices, soit jusqu'à l'issue de l'Assemblée appelée à se tenir en 2016 et statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2015.

7^{ème} résolution – Autorisation à donner au Conseil d'administration à l'effet de racheter ses propres actions

L'Assemblée générale, connaissance prise du rapport du Conseil d'administration, autorise ce dernier, pour une période de dix-huit mois, conformément aux articles L. 225-209 et suivants du Code de commerce, à procéder, en une ou plusieurs fois aux époques qu'il déterminera, à l'achat d'actions de la Société dans la limite de 10 % du nombre d'actions composant le capital social, le cas échéant ajusté afin de tenir compte des éventuelles opérations d'augmentation ou de réduction de capital pouvant intervenir pendant la durée du programme.

Cette autorisation met fin à l'autorisation donnée au Conseil d'administration par l'Assemblée générale ordinaire du 4 juin 2009.

Les acquisitions pourront être effectuées en vue de :

- assurer l'animation du marché secondaire ou la liquidité de l'action Ipsen par l'intermédiaire d'un prestataire de service d'investissement au travers d'un contrat de liquidité conforme à la charte de déontologie de l'AMAFI admise par l'AMF ;
- conserver les actions achetées et les remettre ultérieurement à l'échange ou en paiement dans le cadre d'opérations éventuelles de croissance externe, étant précisé que les actions acquises à cet effet ne peuvent excéder 5 % du capital de la Société ;
- assurer la couverture de plans d'options d'achat d'actions et autres formes d'allocation d'actions à des salariés et/ou des mandataires sociaux du Groupe dans les conditions et selon les modalités prévues par la loi, notamment au titre de la participation aux résultats de l'entreprise, au titre d'un plan d'épargne d'entreprise ou par attribution gratuite d'actions ;
- assurer la couverture de valeurs mobilières donnant droit à l'attribution d'actions de la Société dans le cadre de la réglementation en vigueur ;

- procéder à l'annulation éventuelle des actions acquises, sous réserve de l'autorisation à conférer par l'Assemblée générale des actionnaires dans sa huitième résolution à caractère extraordinaire.

Ces achats d'actions pourront être opérés par tous moyens, y compris par voie d'acquisition de blocs de titres, et aux époques que le Conseil d'administration appréciera.

Ces opérations pourront notamment être effectuées en période d'offre publique dans le respect de l'article 232-17 du règlement général de l'AMF si d'une part, l'offre est réglée intégralement en numéraire et d'autre part, les opérations de rachat sont réalisées dans le cadre de la poursuite de l'exécution du programme en cours et qu'elles ne sont pas susceptibles de faire échouer l'offre.

La Société se réserve le droit d'utiliser des mécanismes optionnels ou instruments dérivés dans le cadre de la réglementation applicable.

Le prix maximum d'achat est fixé à 65 euros par action. En cas d'opération sur le capital notamment de division ou de regroupement des actions ou d'attribution gratuite d'actions, le montant sus-indiqué sera ajusté dans les mêmes proportions (coefficient multiplicateur égal au rapport entre le nombre d'actions composant le capital avant l'opération et le nombre d'actions après l'opération). Le montant maximal de l'opération est ainsi fixé à 546 983 989,50 euros sur la base d'un capital social fixé à 84 151 383 euros.

L'Assemblée générale confère tous pouvoirs au Conseil d'administration à l'effet de procéder à ces opérations, d'en arrêter les conditions et les modalités, de conclure tous accords et d'effectuer toutes formalités.

RÉSOLUTIONS DE LA COMPÉTENCE D'UNE ASSEMBLÉE EXTRAORDINAIRE

8^{ème} résolution extraordinaire – Autorisation en vue d'annuler les actions rachetées par la Société dans le cadre du dispositif prévu par l'article L. 225-209 du Code de commerce

L'Assemblée générale, connaissance prise du rapport du Conseil d'administration et du rapport des Commissaires aux comptes :

- donne au Conseil d'administration l'autorisation d'annuler, sur ses seules décisions, en une ou plusieurs fois, dans la limite de 10 % du capital calculé au jour de la décision d'annulation, déduction faite des éventuelles actions annulées au cours des vingt-quatre mois précédents, les actions que la Société détient ou pourra détenir par suite des rachats réalisés dans le cadre de l'article L. 225-209 du Code de commerce ainsi que de réduire le capital social à due concurrence conformément aux dispositions légales et réglementaires en vigueur ;
- fixe à vingt-quatre mois à compter de la présente Assemblée soit jusqu'au 27 mai 2012, la durée de validité de la présente autorisation ;
- donne tous pouvoirs au Conseil d'administration pour réaliser les opérations nécessaires à de telles annulations et aux réductions corrélatives du capital social, de modifier en conséquence les statuts de la Société et accomplir toutes les formalités requises.

9^{ème} résolution extraordinaire – Modification de l'article 11.3 des statuts

L'Assemblée générale décide de mettre en conformité l'article 11.3 des statuts avec les dispositions de l'article L. 225-110 du Code de commerce et de le modifier en conséquence comme suit :

« 11.3. Le droit de vote attaché aux actions appartient à l'usufruitier dans les Assemblées générales ordinaires et au nu-propriétaire dans les Assemblées générales extraordinaires. »

10^{ème} résolution extraordinaire – Modification de l'article 13 des statuts

L'Assemblée générale décide de mettre en conformité l'article 13 des statuts avec les dispositions de l'article L. 225-25 du Code de commerce et de le modifier en conséquence comme suit :

« Article 13 – Actions d'administrateurs

Modification de l'alinéa 2, le premier alinéa restant inchangé :

Si, au jour de sa nomination, un administrateur n'est pas propriétaire du nombre d'actions requis ou si, en cours de mandat, il cesse d'en être propriétaire, il est réputé démissionnaire d'office, s'il n'a pas régularisé sa situation dans le délai légal. »

11^{ème} résolution extraordinaire – Pouvoirs pour les formalités

L'Assemblée générale donne tous pouvoirs au porteur d'un exemplaire, d'une copie ou d'un extrait du présent procès-verbal à l'effet d'accomplir toutes les formalités de dépôt et de publicité requises par la loi.

3.3.3 Rapport des Commissaires aux comptes sur la huitième résolution

Ipsen S.A.

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

Rapport des commissaires aux comptes sur la réduction de capital par annulation d'actions proposée à l'assemblée

Assemblée Générale mixte du 28 mai 2010 (8^{ème} résolution à caractère extraordinaire)

Mesdames, Messieurs,

En notre qualité de commissaires aux comptes de la société Ipsen S.A. et en exécution de la mission prévue à l'article L. 225-209 du Code de commerce, en cas de réduction du capital par annulation d'actions achetées, nous avons établi le présent rapport destiné à vous faire connaître notre appréciation sur les causes et conditions de la réduction du capital envisagée.

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimées nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette mission. Ces diligences ont consisté à examiner si les causes et conditions de la réduction du capital envisagée sont régulières.

Cette opération s'inscrit dans le cadre de l'achat par votre société, dans la limite de 10 % de son capital, de ses propres actions, dans les conditions prévues à l'article L. 225-209 du Code de commerce. Cette autorisation d'achat est proposée par ailleurs à l'approbation de votre assemblée générale et serait donnée pour une période de 18 mois.

Votre conseil vous demande de lui déléguer, pour une période de 24 mois, au titre de la mise en œuvre de l'autorisation d'achat par votre société de ses propres actions, tous pouvoirs pour annuler, dans la limite de 10 % de son capital, par période de 24 mois, les actions ainsi achetées.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur les causes et conditions de la réduction du capital envisagée, étant rappelé que celle-ci ne peut être réalisée que dans la mesure où votre assemblée approuve au préalable l'opération d'achat, par votre société, de ses propres actions.

Paris la Défense et Neuilly sur Seine, le 17 mars 2010

Les commissaires aux comptes

KPMG Audit
Département de KPMG S.A.
Catherine Porta
Associée

Deloitte & Associés
Christophe Perrau
Associé

4

ANNEXES

4.1	PERSONNES RESPONSABLES	268
4.1.1	Responsable du document de référence et attestation	268
4.1.2	Responsable de l'information financière	268
4.1.3	Responsables du contrôle des comptes et honoraires	268
4.2	INFORMATION PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATION D'INTÉRÊTS	269
4.3	INFORMATIONS PUBLIÉES OU RENDUES PUBLIQUES AU COURS DES DOUZE DERNIERS MOIS	270
4.4	DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC	273
4.5	TABLES DE CONCORDANCE DU DOCUMENT DE RÉFÉRENCE, DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL ET DU RAPPORT DE GESTION	273
4.5.1	Table de concordance du rapport financier annuel	273
4.5.2	Éléments du rapport du Conseil d'administration inclus dans le document de référence	274
4.5.3	Table de concordance du document de référence	276

4.1 PERSONNES RESPONSABLES

4.1.1 Responsable du document de référence et attestation

Monsieur Jean-Luc Bélingard, Président-Directeur général d'Ipsen

« J'atteste, après avoir pris toute mesure raisonnable à cet effet, que les informations contenues dans le présent document de référence sont, à ma connaissance, conformes à la réalité et ne comportent pas d'omission de nature à en altérer la portée.

J'atteste, à ma connaissance, que les comptes sont établis conformément aux normes comptables applicables et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière et du résultat de la Société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation, et que le rapport de gestion dont la table de concordance figure au paragraphe 4.5 du présent document de référence, présente un tableau fidèle de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière de la Société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation ainsi qu'une description des principaux risques et incertitudes auxquels elles sont confrontées.

J'ai obtenu des contrôleurs légaux des comptes une lettre de fin de travaux, dans laquelle ils indiquent avoir procédé à la vérification des informations portant sur la situation financière et les comptes donnés dans le présent document de référence ainsi qu'à la lecture d'ensemble du document de référence.

Les informations financières historiques et prévisionnelles présentées dans le présent document de référence ont fait l'objet de rapports des contrôleurs légaux, figurant en pages 89, 184, 207 et 245 du présent document de référence.

Les comptes consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2009 ont fait l'objet d'un rapport des contrôleurs légaux figurant au chapitre 2.1.6 du présent document de référence. Sans remettre en cause l'opinion qu'ils ont exprimée sur ces comptes, les contrôleurs légaux, dans leur rapport sur les comptes consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2009 attirent l'attention du lecteur sur les changements de méthode comptable et de présentation résultant de l'application à compter du 1^{er} janvier 2009 de l'amendement de la norme IAS 23 « Coûts d'emprunt », de la norme IFRS 8 « Secteurs opérationnels » et de l'amendement de la norme IAS 1 « Présentation des états financiers. »

Jean-Luc Bélingard,
Président-Directeur général

4.1.2 Responsable de l'information financière

Claire Giraut

Directeur administratif et financier

David Schilansky

Directeur des relations avec les investisseurs et du financement

Ipsen

65, quai Georges Gorse
92650 Boulogne-Billancourt cedex
Téléphone : +33 (0)1 58 33 50 00
Télécopie : +33 (0)1 58 33 50 01
investor.relations@ipsen.com

www.ipsen.com

4.1.3 Responsables du contrôle des comptes et honoraires

■ 4.1.3.1 Commissaires aux comptes titulaires

Deloitte & Associés

Représenté par M. Christophe Perrau
185, avenue Charles de Gaulle
B.P. 136
92524 Neuilly-sur-Seine Cedex

Première nomination lors de l'Assemblée générale du 10 avril 2002, mandat venant à expiration à l'issue de l'Assemblée générale qui statuera sur les comptes de l'exercice social clos le 31 décembre 2009.

KPMG Audit

Département de KPMG S.A.
Représenté par Mme Catherine Porta
1, cours Valmy
92923 Paris-La Défense Cedex

Première nomination lors de l'Assemblée générale du 18 juin 2005, mandat venant à expiration à l'issue de l'Assemblée générale qui statuera sur les comptes de l'exercice social clos le 31 décembre 2010.

■ 4.1.3.2 Commissaires aux comptes suppléants

B.E.A.S.

Représenté par M. Alain Pons
7-9, villa Houssay
92524 Neuilly-sur-Seine Cedex

Première nomination lors de l'Assemblée générale du 10 avril 2002, mandat venant à expiration à l'issue de l'Assemblée générale qui statuera sur les comptes de l'exercice social clos le 31 décembre 2009.

M. Jean-Paul Vellutini

1, cours Valmy
92923 Paris-La Défense Cedex

Première nomination lors de l'Assemblée générale du 18 juin 2005, mandat venant à expiration à l'issue de l'Assemblée générale qui statuera sur les comptes de l'exercice social clos le 31 décembre 2010.

■ 4.1.3.3 Honoraires des Commissaires aux comptes et des membres de leurs réseaux pris en charge par le Groupe

(en milliers d'euros)	Deloitte & Associés						KPMG Audit					
	Montant (HT)			%			Montant (HT)			%		
	2009	2008	2007	2009	2008	2007	2009	2008	2007	2009	2008	2007
Audit												
Commissariat aux comptes, certification, examen des comptes individuels et consolidés												
Émetteur	156	137	130	22 %	23 %	26 %	253	192	188	27 %	27 %	29 %
Filiales intégrées globalement	540	456	329	78 %	77 %	67 %	552	438	366	59 %	63 %	57 %
Autres diligences et prestations directement liées à la mission du Commissaire aux comptes												
Émetteur												
Filiales intégrées globalement			33	0 %		7 %	97		15	10 %		2 %
Sous-total	696	593	492	100 %	100 %	100 %	902	630	569	96 %	90 %	88 %
Autres prestations rendues par les réseaux aux filiales intégrées globalement												
Juridique, fiscal, social							37	69	73	4 %	10 %	12 %
Autres												
Sous-total	0	0	0	0 %	0 %	0 %	37	69	73	4 %	10 %	12 %
Total	696	593	541	100 %	100 %	100 %	939	699	642	100 %	100 %	100 %

4.2 INFORMATION PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATION D'INTÉRÊTS

Néant.

4.3 INFORMATIONS PUBLIÉES OU RENDUES PUBLIQUES AU COURS DES DOUZE DERNIERS MOIS

Date	Objet	Support
02 mars 2009	Information permanente relative à la rémunération des dirigeants mandataires sociaux	Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
02 mars 2009	Résultats du Groupe Ipsen pour l'année 2008	Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
10 mars 2009	Nombre total de droits de vote et actions	Dépôt AMF Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
12 mars 2009	Obtention de l'autorisation de mise sur le marché d'Azzalure® au Royaume-Uni en médecine esthétique pour le traitement des rides glabellaires	Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
31 mars 2009	Azzalure® obtient l'autorisation de mise sur le marché en France pour l'indication esthétique du traitement des rides intersourcillières	Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
08 avril 2009	Nombre total des droits de vote et actions	Dépôt AMF Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
14 avril 2009	Mise à jour sur le statut réglementaire de la toxine botulique de type A d'Ipsen aux États-Unis	Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
20 avril 2009	Mise à disposition du document de référence 2008	Dépôt AMF Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
28 avril 2009	Ipsen : chiffre d'affaires du premier trimestre 2009 et objectifs financiers pour l'année	Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
29 avril 2009	Avis de réunion de l'Assemblée générale mixte du 4 juin 2009	www.balo.journal-officiel.gouv.fr (avis n° 0902320)
30 avril 2009	La FDA accorde l'autorisation de mise sur le marché de Dysport Ipsen en médecine thérapeutique et esthétique	Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
11 mai 2009	Nomination de Jean-Christophe Tellier en qualité de Président et Directeur Général des Opérations nord-américaines d'Ipsen	Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
14 mai 2009	Déclaration des transactions sur actions propres	Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
19 mai 2009	Déclaration des transactions sur actions propres	Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
20 mai 2009	Assemblée générale mixte du 4 juin 2009 – Modalités de mise à disposition des documents préparatoires	Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
20 mai 2009	Avis de convocation de l'Assemblée générale mixte du 4 juin 2009	www.balo.journal-officiel.gouv.fr (avis n° 0903260)
20 mai 2009	Avis de convocation de l'Assemblée générale mixte du 4 juin 2009	Les Petites Affiches 20 mai 2009
04 juin 2009	Assemblée générale mixte des actionnaires de la Société Ipsen S.A. du 4 juin 2009	Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
08 juin 2009	Nombre total des droits de vote et actions	Dépôt AMF Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
15 juin 2009	Le Groupe Ipsen et PHARNEXT concluent un accord exclusif de recherche, de développement et de commercialisation	Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
22 juin 2009	Comptes approuvés de l'exercice clos le 31 décembre 2008	www.balo.journal-officiel.gouv.fr (avis n° 0904885)
23 juin 2009	Statuts à jour	Greffe du Tribunal de Commerce de Nanterre (dépôt n° 17218)
26 juin 2009	Azzalure® obtient l'autorisation de mise sur le marché en Allemagne pour l'indication esthétique du traitement des rides intersourcillières	Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)

Date	Objet	Support
26 juin 2009	Comptes annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2008	Grefe du Tribunal de Commerce de Nanterre (dépôt n° 9932)
26 juin 2009	Comptes consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2008	Grefe du Tribunal de Commerce de Nanterre (dépôt n° 9936)
06 juillet 2009	Nombre total des droits de vote et actions	Dépôt AMF Communiqué de presse www.ipson.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
06 juillet 2009	Bilan semestriel du contrat de liquidité Ipsen	Communiqué de presse www.ipson.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
16 juillet 2009	Les résultats des études cliniques de phase I et de phase IIa du BIM23A760, issu de la recherche d'Ipsen, composé « chimérique » premier de sa classe, confirment son effet inhibiteur sur l'hormone de croissance, l'IGF-1 et la prolactine	Communiqué de presse www.ipson.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
05 août 2009	Nombre total des droits de vote et actions	Dépôt AMF Communiqué de presse www.ipson.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
28 août 2009	Rapport Financier Semestriel	Communiqué de presse www.ipson.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
28 août 2009	Résultats du Premier Semestre 2009 du Groupe Ipsen	Communiqué de presse www.ipson.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
07 septembre 2009	Ipsen et Debiopharm concluent un accord de licence mondiale exclusive pour le développement et la commercialisation de l'inhibiteur de phosphatases CDC25 issu de la recherche d'Ipsen (IRC-083864 ou Debio 0931), un agent anticancéreux. Debio 0931 a le potentiel d'être efficace sur les principaux cancers humains	Communiqué de presse www.ipson.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
15 septembre 2009	De nouvelles données préliminaires encourageantes disponibles pour le traitement des enfants de petite taille avec un faible taux d'IGF-1	Communiqué de presse www.ipson.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
21 septembre 2009	Azzalure® obtient l'autorisation de mise sur le marché en Espagne pour le traitement des rides intersourcilières	Communiqué de presse www.ipson.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
22 septembre 2009	Claude Bertrand est nommé Vice-Président Exécutif, <i>Chief Scientific Officer</i> du Groupe Ipsen. Jacques-Pierre Moreau est nommé Conseiller Scientifique du Comité de Direction	Communiqué de presse www.ipson.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
30 septembre 2009	Nombre total de droits de votes et actions	Dépôt AMF Communiqué de presse www.ipson.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
08 octobre 2009	Ipsen et Spirogen redéfinissent leur collaboration pour le développement clinique de SJG 136 (maintenant SG2000)	Communiqué de presse www.ipson.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
09 octobre 2009	Ipsen acquiert de Braintree les droits exclusifs de commercialisation du BLI-800 pour le lavage colique avant la coloscopie	Communiqué de presse www.ipson.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
13 octobre 2009	Ipsen et le Groupe Debiopharm annoncent que Décapeptyl® 6 mois (triptoréline embonate) vient d'obtenir le feu vert des autorités réglementaires européennes dans le cadre d'une procédure décentralisée pour le traitement du cancer localement avancé ou métastatique de la prostate.	Communiqué de presse www.ipson.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
20 octobre 2009	Ipsen accorde à Menarini les droits de licence exclusifs européens pour Adenuric® (febuxostat), son nouveau traitement de l'hyperuricémie chronique chez les patients souffrant de goutte	Communiqué de presse www.ipson.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
29 octobre 2009	Le partenaire d'Ipsen, Roche, annonce que le Taspoglutide atteint son critère principal dans le premier essai clinique de phase III	Communiqué de presse www.ipson.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
29 octobre 2009	Ipsen : chiffre d'affaires au 30 septembre 2009 et mise à jour des objectifs financiers	Communiqué de presse www.ipson.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
29 octobre 2009	Ipsen annonce le lancement de Dysport® (abobotulinumtoxinA) aux États-Unis pour le traitement de la dystonie cervicale	Communiqué de presse www.ipson.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
10 novembre 2009	Nombre total des droits de vote et d actions	Dépôt AMF Communiqué de presse www.ipson.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)

Date	Objet	Support
13 novembre 2009	Le Décapeptyl® 6 mois d'Ipsen vient de recevoir l'autorisation de mise sur le marché en France pour le traitement du cancer localement avancé ou métastatique de la prostate	Communiqué de presse www.ipseen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
25 novembre 2009	Lancement d'un programme d'évaluation du BN83495 d'Ipsen, premier inhibiteur de l'enzyme stéroïde sulfatase (STS) dans le cancer de l'endomètre avancé	Communiqué de presse www.ipseen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
02 décembre 2009	Le partenaire d'Ipsen, Roche, annonce que le Taspoglutide atteint ses critères principaux dans une comparaison avec la sitagliptine (Januvia®) et contre placebo	Communiqué de presse www.ipseen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
04 décembre 2009	Nombre total droits de votes et actions	Dépôt AMF Communiqué de presse www.ipseen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
09 décembre 2009	Calendrier financier 2010 du Groupe Ipsen	Communiqué de presse www.ipseen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
14 décembre 2009	La dose biologique optimale du BN 83495, l'inhibiteur de l'enzyme stéroïde sulfatase d'Ipsen, est déterminée pour le traitement du cancer du sein métastatique exprimant des récepteurs hormonaux	Communiqué de presse www.ipseen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
17 décembre 2009	La qualité de la communication financière d'Ipsen récompensée par sa nomination au « Trophée 2009 des Meilleures Relations Investisseurs »	Communiqué de presse www.ipseen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
17 décembre 2009	Le partenaire d'Ipsen, Roche, annonce que le Taspoglutide atteint ses critères principaux dans deux nouvelles études de phase III en comparaison avec l'insuline glargine (Lantus®) et contre placebo chez des patients ayant un indice de poids corporel élevé (BMI)	Communiqué de presse www.ipseen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
08 janvier 2010	Nombre total de droits de votes et actions	Dépôt AMF Communiqué de presse www.ipseen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
08 janvier 2010	Bilan semestriel du contrat de liquidité Ipsen	Communiqué de presse www.ipseen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
21 janvier 2010	Ipsen et Inspiration Biopharmaceuticals concluent un partenariat pour créer une franchise de premier plan dans le domaine de l'hémophilie	Communiqué de presse www.ipseen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
1 ^{er} février 2010	Ipsen : Chiffre d'affaires du quatrième trimestre et de l'année 2009	Communiqué de presse www.ipseen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
04 février 2010	Lancement par Ipsen en France de Décapeptyl® L. P. 22,5 mg, formulation à libération prolongée sur 6 mois, pour le traitement du cancer de la prostate hormono-dépendant localement avancé ou métastatique	Communiqué de presse www.ipseen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
04 février 2010	Nombre total des droits de votes et actions	Dépôt AMF Communiqué de presse www.ipseen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
01 mars 2010	Information permanente relative à la rémunération des dirigeants mandataires sociaux	Communiqué de presse www.ipseen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
01 mars 2010	Résultats 2009 et objectifs du Groupe Ipsen	Communiqué de presse www.ipseen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
05 mars 2010	Lancement par Menarini et Ipsen d'Adenuric® (febuxostat) en France pour le traitement de l'hyperuricémie chronique chez les patients souffrant de goutte	Communiqué de presse www.ipseen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)

4.4 DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC

Pendant la durée de validité du présent document de référence, les statuts, les rapports des Commissaires aux comptes et les états financiers des trois derniers exercices, ainsi que tous rapports, courriers et autres documents, informations financières historiques de la Société et de ses filiales des trois derniers exercices, évaluations et déclarations établis par un expert, lorsque ces documents sont prévus par la loi et tout autre document prévu par la loi, peuvent être consultés au siège social de la Société.

Des exemplaires du présent document de référence sont disponibles sans frais auprès d'Ipsen (65 quai Georges Gorse, 92100 Boulogne – Tél. : +33 (0)1 58 33 50 00) ainsi que sur les sites Internet d'Ipsen (www.ipсен.com) et de l'Autorité des Marchés Financiers (www.amf-france.org).

4.5 TABLES DE CONCORDANCE DU DOCUMENT DE RÉFÉRENCE, DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL ET DU RAPPORT DE GESTION

4.5.1 Table de concordance du rapport financier annuel

■ 4.5.1.1 Comptes annuels

Les comptes annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2009 figurent aux chapitres 2.2.1 et 2.2.2 du présent document de référence.

■ 4.5.1.2 Comptes consolidés

Les comptes consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2009 figurent aux chapitres 2.1.1 à 2.1.5 du présent document de référence.

■ 4.5.1.3 « Rapport de gestion » de l'article 222-3-3° du règlement général de l'AMF

4.5.1.3.1 Analyse objective et exhaustive de l'évolution des affaires, du résultat et de la situation financière de la Société et de celles du Groupe qu'elle consolide, ainsi qu'une description de ses principaux risques et incertitudes

Ces informations figurent aux chapitres 1.2.1.2, 1.4.1.2, 1.2.6, 1.2.7.2, 1.3.1 et à la note 1 du chapitre 2.1.5 du présent document de référence.

4.5.1.3.2 Tableau des délégations en matière d'augmentation de capital

Ces informations figurent au chapitre 3.2.2.4 du présent document de référence.

4.5.1.3.3 Informations susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique

Ces informations figurent au chapitre 3.2.3.5 du présent document de référence.

4.5.1.3.4 Informations relatives au bilan du fonctionnement du programme de rachat d'actions au cours de l'exercice

Ces informations figurent au chapitre 3.2.2.5 du présent document de référence.

4.5.1.3.5 Déclaration des personnes physiques qui assument la responsabilité du rapport financier annuel

Cette déclaration figure au chapitre 4.1.1 du présent document de référence.

■ 4.5.1.4 Rapports des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels et consolidés

Ces rapports figurent aux chapitres 2.1.6 et 2.2.3 du présent document de référence.

4.5.2 Éléments du rapport du Conseil d'administration inclus dans le document de référence

Le tableau thématique suivant permet d'identifier et de situer les mentions obligatoires du rapport du Conseil à l'Assemblée générale dans le présent document de référence.

INFORMATIONS	DOCUMENT DE RÉFÉRENCE
1. ACTIVITÉ DE LA SOCIÉTÉ ET DU GROUPE EN 2009	
Situation de la Société durant l'exercice écoulé	
• <i>Information relative au Groupe</i>	1.4, 1.4.1.2 (Roche), 1.2.1.2, 1.2.6 et 2.1 (contrat de liquidité)
• <i>Information relative à la Société Ipsen</i>	2.2
Évolution prévisible – Perspectives d'avenir	
• <i>Information relative au Groupe</i>	1.2.6 et 1.2.7
• <i>Information relative à la Société Ipsen</i>	1.4
Résultats de la Société et des filiales	
• <i>Information relative au Groupe</i>	1.2.6.2 et 2.1
• <i>Information relative à la Société Ipsen</i>	2.2
Analyse objective et exhaustive de l'évolution des affaires, des résultats, de la situation financière de la Société et de l'ensemble des entreprises consolidées, notamment de sa situation d'endettement, au regard du volume et de la complexité des affaires, comportant, le cas échéant, des indicateurs clés de performance de nature financière ou non ayant trait à l'activité spécifique de la Société et des entreprises consolidées notamment relatives aux questions d'environnement et de personnel	
• <i>Information relative au Groupe</i>	1.2.1.2, 1.4.1.2 (Roche) 1.2.6, 1.2.7.2 et 1.3.1
Informations environnementales et sociales	
• <i>Information relative au Groupe</i>	1.3
Activité en matière de Recherche et de Développement	
• <i>Information relative au Groupe</i>	1.1.1.2, 1.1.1.3 – 1.2.1, 1.2.2, 1.2.3 et 1.2.4
Progrès réalisés – Difficultés rencontrées	
• <i>Information relative au Groupe</i>	1.4, 1.4.1.2 (Roche), 1.2.1.2 et 2.1 (contrat de liquidité)
Facteurs de risque	
• <i>Information relative au Groupe</i>	1.1.2
Évènements importants survenus depuis la date de clôture	
• <i>Information relative au Groupe</i>	2.1.5 Note 30
Activité par branches d'activité	
• <i>Information relative au Groupe</i>	1.4, 1.4.1.2 (Roche), 1.2.1.2, 1.2.6, 2.1 (contrat de liquidité), 1.1.1.2, 1.1.1.3, 1.2.1, 1.2.3 et 1.2.4
Prise de participation de 5, 10, 20, 33,33, 50, 66,66 % du capital ou des droits de vote, ou prise de contrôle	
• <i>Information relative au Groupe</i>	1.2.8

INFORMATIONS	DOCUMENT DE RÉFÉRENCE
Modifications intervenues dans la présentation des comptes annuels et dans les méthodes d'évaluation retenues	
• <i>Information relative au Groupe</i>	NA
Dividendes distribués au titre des trois derniers exercices	
• <i>Information relative à la Société Ipsen</i>	3.2.3.6
Charges non déductibles fiscalement	
• <i>Information relative à la Société Ipsen</i>	2.2
Injonctions ou sanctions pécuniaires prononcées par le Conseil de la concurrence pour des pratiques anticoncurrentielles	NA
2. INFORMATIONS CONCERNANT LE CAPITAL SOCIAL DE LA SOCIÉTÉ IPSEN	
Identité des personnes détenant directement ou indirectement plus de 5, 10, 15, 20, 25, 33, 33, 50, 66, 66, 90 ou 95 % du capital ou des droits de vote. Modifications pendant l'exercice dans cette liste	3.2.3.1
État de la participation des salariés au capital	3.2.3.1
Accords d'actionnaires portant sur des titres composant le capital de la société (Mention des engagements de conservations loi Dutreil)	3.1.4.1 et 3.2.3.3
Identités des sociétés contrôlées détenant des titres de la Société et part du capital détenue	NA
Avis de détention de plus de 10 % du capital d'une autre société par actions. Aliénation de participations croisées	NA
Éléments susceptibles d'avoir une influence en cas d'offre publique	3.2.3.3
Nombre d'actions achetées et vendues au cours de l'exercice dans le cadre de L 225-209 c.com avec mentions des cours moyens des achats et des ventes, du montant des frais de négociation, du nombre des actions inscrites au nom de la Société à la clôture de l'exercice, leur valeur évaluée au cours d'achat, leur valeur nominale et les motifs des acquisitions effectuées et la fraction du capital qu'elles représentent	3.2.2.5
Éléments de calcul et résultats de l'ajustement des bases d'exercice des options de souscription et d'achat d'actions en cas d'achat par la Société de ses propres actions à un prix supérieur au cours de Bourse.	NA
Éléments de calcul et résultats de l'ajustement des bases d'exercice des valeurs mobilières donnant accès au capital en cas d'achat par la Société de ses propres actions à un prix supérieur au cours de Bourse.	NA
3. MANDATAIRES SOCIAUX DE LA SOCIÉTÉ IPSEN	
Rémunérations	3.1.2.1.3 et 3.1.3
Liste des mandats	3.1.1.3
Opérations sur titres des dirigeants	3.1.1.6
Choix fait de l'une des deux modalités d'exercice de la Direction générale en cas de modification	NA
Choix du Conseil relatif aux modalités de conservation par les mandataires des actions attribuées gratuitement et/ou des actions issues d'exercice de stock-options	3.1.3.3 et 3.1.3.4
4. DOCUMENTS JOINTS	
Rapport du Président sur le contrôle interne	3.1.2.1
Tableau des résultats des cinq derniers exercices de la Société Ipsen	2.2.4.17
Tableau récapitulatif des délégations en matière d'augmentation de capital en cours de validité et utilisation faite de ces délégations pendant l'exercice au niveau de la société Ipsen	3.2.2.4

4.5.3 Table de concordance du document de référence

Afin de faciliter la lecture du présent document de référence, la table de concordance présentée ci-dessous permet d'identifier les principales informations requises par l'annexe 1 du règlement européen 809/2004 du 29 avril 2004.

INFORMATIONS	Paragraphes	Pages
1. PERSONNES RESPONSABLES		
1.1 Personnes responsables des informations	4.1.1 – 4.1.2	268
1.2 Attestation du responsable du document de référence	4.1.1	268
2. CONTRÔLEURS LÉGAUX DES COMPTES		
2.1 Coordonnées	4.1.3	268
2.2 Changements	NA	
3. INFORMATIONS FINANCIÈRES SÉLECTIONNÉES		
3.1 Informations financières historiques	1.1.3.1	22
3.2 Informations financières intermédiaires	NA	
4. FACTEURS DE RISQUE		
	1.1.2	11
5. INFORMATIONS CONCERNANT L'ÉMETTEUR		
5.1 Histoire et évolution de la société		
5.1.1 Raison sociale	1.1.1.1	6
5.1.2 Enregistrement au R.C.S	1.1.1.1	6
5.1.3 Date de création et durée	1.1.1.1	6
5.1.4 Siège social – forme juridique – législation applicable	1.1.1.1	6
5.1.5 Événements importants dans le développement des activités de la société	1.1.1.4	8
5.2 Principaux investissements		
5.2.1 Réalisés	1.2.8.2 – 1.2.7.1	64, 60
5.2.2 En cours	1.2.8.2	64
5.2.3 Programmés	NA	
6. APERÇU DES ACTIVITÉS		
6.1 Principales activités		
6.1.1 Opérations et principales activités	1.1.1.2 – 1.2.1	6, 25
6.1.2 Nouveaux produits	1.2.1	25
6.2 Principaux marchés	1.2.1 – 1.2.3	25, 48
6.3 Événements exceptionnels	1.2.1.2	36
6.4 Degré de dépendance	1.1.2	11
6.5 Position concurrentielle	1.2.3.2	49
7. ORGANIGRAMME		
7.1. Description sommaire du Groupe	1.2.8.1	63
7.2 Liste des filiales importantes	2.1.5 note 31	182
8. PROPRIÉTÉS IMMOBILIÈRES, USINES ET ÉQUIPEMENTS		
8.1 Immobilisations corporelles importantes existantes ou planifiées	1.3.2	71
8.2 Impact environnemental de l'utilisation de ces immobilisations	1.3.2	71
9. EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIÈRE ET DU RÉSULTAT		
9.1 Situation financière	1.1.3 – 2	22, 92
9.2 Résultat d'exploitation		
9.2.1 Facteurs importants	1.2.6 – 2	51, 92
9.2.2 Changements importants du chiffre d'affaires net ou des produits nets	1.2.6 – 2	51, 92
9.2.3 Influences extérieures	1.2.4 – 2	49, 92

INFORMATIONS	Paragraphes	Pages
10. TRÉSORERIE ET CAPITAUX		
10.1 Capitaux de l'émetteur	1.2.7	60
10.2 Flux de trésorerie	1.2.7	60
10.3 Conditions d'emprunt et structure de financement	1.2.7.2	62
10.4 Restriction à l'utilisation des capitaux	1.2.7.2	62
10.5 Sources de financement attendues	NA	
11. R&D, BREVETS ET LICENCES	1.1.1 – 1.1.3 – 1.2.2	6, 22, 39
12. INFORMATION SUR LES TENDANCES		
12.1 Principales tendances	1.2.4	49
12.2 Éléments susceptibles d'influer sensiblement sur les perspectives	1.2.4 – 1.2.5	49, 51
13. PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DE BÉNÉFICES		
13.1 Principales hypothèses	1.5.2	88
13.2 Rapport des commissaires aux comptes	1.5.3	89
13.3 Base des prévisions	1.5.2	88
13.4 Déclaration de validité des prévisions	NA	
14. ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GÉNÉRALE		
14.1 Informations concernant les membres des organes d'administration et de direction de la société	3.1.1.2 – 3.1.1.3	217, 218
14.2 Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration, de direction et de la direction générale	3.1.1.4	224
15. RÉMUNÉRATION ET AVANTAGES		
15.1 Rémunérations versées	3.1.3	241
15.2 Provisions pour retraites ou autres	3.1.3	241
16. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION		
16.1 Durée des mandats	3.1.1.2	217
16.2 Contrats de service	3.1.1.4	224
16.3 Comités	3.1.1.1 – 3.1.2.1	212, 228
16.4 Conformité aux règles du gouvernement d'entreprise	3.1.2.1	228
17. SALARIÉS		
17.1 Répartition des effectifs	1.3.1	64
17.2 Participations et stock options	3.1.3.3 – 3.1.3.4 – 3.2.2.3	243, 244, 250
17.3 Accord de participation au capital	3.2.2.3	250
18. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES		
18.1 Répartition du capital	3.2.3.1	257
18.2 Droits de vote différents	3.2.3.1 – 3.2.1.9	257, 249
18.3 Contrôle de l'émetteur	3.2.3.1 – 3.2.3.4	257, 260
18.4 Accords d'actionnaires	3.2.2.3 – 3.2.3.5	250, 260
19. OPÉRATION AVEC DES APPARENTÉS	3.2.3.7	261
20. INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE LA SOCIÉTÉ		
20.1 Informations financières historiques	1.1.3.1 – 2	22, 92
20.2 Informations financières pro-forma	NA	
20.3 États financiers	2.1 – 2.2	92, 186
20.4 Vérification des informations financières historiques annuelles		
20.4.1 Déclarations	2.1.6 – 2.2.3	184, 207

INFORMATIONS	Paragraphes	Pages
20.4.2 Autres informations vérifiées	3.1.4.2 – 3.1.2.2	245, 239
20.4.3 Autres informations non vérifiées	NA	
20.5 Dates des dernières informations financières		
20.6 Informations financières intermédiaires et autres	NA	
20.7 Politique de distribution de dividendes	3.2.3.6	260
20.8 Procédures judiciaires et d'arbitrage	1.1.2.3.3	16
20.9 Changement significatif de la situation financière ou commerciale	2.1.5 note 1	100
21. INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES		
21.1 Capital social		
21.1.1 Capital souscrit et autorisé	3.2.2.1 – 3.2.2.4	249, 255
21.1.2 Actions non représentatives du capital	NA	
21.1.3 Autodétention et autocontrôle	3.2.2.5	256
21.1.4 Valeurs mobilières	NA	
21.1.5 Conditions d'acquisition	NA	
21.1.6 Options ou accords	NA	
21.1.7 Historique du capital	3.2.2.2	249
21.2 Acte constitutif et statuts		
21.2.1 Objet social	3.2.1.1	247
21.2.2 Règlement des organes de gestion et de contrôle	3.1.1.1 – 3.2.1.2	212, 247
21.2.3 Droits et privilèges des actions	3.2.1.3	247
21.2.4 Modification des droits des actionnaires	3.2.1.3	247
21.2.5 Assemblées générales	3.2.1.4	247
21.2.6 Éléments de changement de contrôle	3.2.3.5	260
21.2.7 Seuils de participation	3.2.1.5	248
21.2.8 Conditions régissant les modifications statutaires	3.2.1.7	248
22. CONTRATS IMPORTANTS	1.4	78
23. INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATIONS D'INTÉRÊTS		
23.1 Déclaration d'expert	4.2	269
23.2 Autres déclarations	NA	
24. DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC	4.4	273
25. INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS	1.2.8	63

The background is a solid blue gradient. In the upper left, there is a solid blue square containing the white number '5'. To the right of this square, the word 'INDEX' is written in white, uppercase letters. The background is decorated with several sets of concentric white circles of varying radii, some of which are partially cut off by the edges of the page.

5

INDEX

Actions gratuites	3.1.3.3 / 3.2.2.3.3 / 3.2.2.3.4
Administrateurs indépendants	3.1.1.1 / 3.1.1.2
Attestation du responsable du document de référence	4.1.1
Brevets (Propriété Intellectuelle)	1.2.2.2
Calendrier de communication financière	Introduction
Capital social (montant/potentiel)	3.2.2.1 / 3.2.2.3
Code AFEP/MEDEF	3.1.2.1.1
Comités du conseil	3.1.2.1.1
Comptes consolidés	2.1
Comptes sociaux	2.2
Concurrence	1.2.3.2
Conflits d'intérêts	3.1.1.4
Conseil d'administration (composition)	3.1.1.2 / 3.1.1.3
Délégations de l'Assemblée au Conseil d'administration	3.2.2.4
Développement durable	1.3.2.3.3
Direction générale	3.1.1.5
Dividendes	3.2.3.6
Document d'information annuel	4.3
Documents accessibles au public	4.4
Franchissements de seuil	3.2.1.5
Histoire et évolution de la société (du Groupe)	1.1.1
Honoraires des Commissaires aux comptes	4.1.3.3
Immobilisations incorporelles et corporelles	2.1.5 (notes 12, 13, 14)
Investissements	1.2.7
Médicaments	1.2.1.1
Offre publique	3.2.3.5
Opérations sur titres des dirigeants	3.1.1.6
Organigramme	1.2.8
Pactes d'actionnaires	3.2.3.3
Partenariats	1.4
Principaux marchés	1.2.3
Procédure de contrôle interne	3.1.2.1.5
Programme de rachat d'actions	3.2.2.5 / 3.2.2.6
Rapport des Commissaires aux comptes sur le rapport du Président	3.1.2.2
Rapport du Conseil d'administration à l'Assemblée générale	3.3.1
Rapport du Président (travaux du Conseil et contrôle interne)	3.1.2
Rapport sur le développement durable (Santé, Sécurité, Environnement)	1.3.2
Rapport des Commissaires aux comptes sur les projets de résolutions	3.3.3
Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés	2.1.6
Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes sociaux	2.2.3
Rapport des Commissaires aux comptes sur les conventions réglementées	3.1.4.2
Rapport des Commissaires aux comptes sur les prévisions de résultats	1.5.3
Recherche et Développement	1.2.2
Règlement intérieur du conseil	3.1.1.1
Rémunérations des mandataires	3.1.3
Répartition du capital et des droits de vote	3.2.3.1 / 3.2.3.2
Résolutions à l'Assemblée générale annuelle	3.3.2
Ressources Humaines	1.3.1
Risques environnementaux	1.1.2.5.2
Risques financiers (de marché, de change, de taux, de liquidité...)	1.1.2.4
Risques juridiques	1.1.2.3
Risques liés à l'industrie pharmaceutique	1.1.2.2
Risques propres au Groupe et à son organisation	1.1.2.1
Stock-options	3.1.3.4 / 3.2.2.3.1 / 3.2.2.3.2
Table de concordance du rapport de gestion (rapport du Conseil d'administration)	4.5.2
Table de concordance du document de référence	4.5.3
Prévisions de la Société	1.5.2
Trésorerie	1.2.7

Contacts

Les lecteurs sont invités à faire part de leurs commentaires sur ce document ou à adresser leurs éventuelles questions aux contacts suivants :



Ipsen
65, quai Georges Gorse
92650 Boulogne-Billancourt Cedex

Téléphone : +33 1 58 33 50 00

Télécopie : +33 1 58 33 50 01

www.ipsen.com

Réalisation

DESIGN MEDIA - 01 40 55 16 66

Document de Référence

Ce Document de Référence est aussi disponible sur le site www.ipsen.com.

