



2010 Document de référence

SOMMAIRE

| | | | |
|--|-----|---|-----|
| REMARQUES GÉNÉRALES | 2 | 2.2 Comptes sociaux 2010 | 198 |
| CALENDRIER INDICATIF DE LA COMMUNICATION FINANCIÈRE | 3 | 2.2.1 Documents de synthèse | 198 |
| INTRODUCTION : PRÉSENTATION GÉNÉRALE | 4 | 2.2.2 Annexe aux comptes annuels | 201 |
| 1 PRÉSENTATION D'IPSEN ET DE SON ACTIVITÉ | 5 | 2.2.3 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels | 219 |
| 1.1 Présentation générale du Groupe et de sa stratégie | 6 | 2.2.4 Informations relatives à l'activité d'Ipsen | 220 |
| 1.1.1 Historique, évolution et stratégie du Groupe | 6 | 3 GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE ET INFORMATIONS JURIDIQUES | 223 |
| 1.1.2 Facteurs de Risques | 11 | 3.1 Gouvernement d'entreprise | 224 |
| 1.1.3 Chiffres clés | 23 | 3.1.1 Présentation du Conseil d'administration et de la Direction générale | 224 |
| 1.2 Activité du Groupe au cours de l'exercice et structure juridique | 28 | 3.1.2 Rapports du Président et des Commissaires aux comptes | 236 |
| 1.2.1 Présentation des produits du Groupe | 28 | 3.1.3 Montant global des rémunérations des mandataires sociaux | 252 |
| 1.2.2 Activités en matière de Recherche et Développement | 40 | 3.1.4 Conventions conclues par le Groupe avec ses dirigeants et principaux actionnaires et rapport des Commissaires aux comptes | 258 |
| 1.2.3 Principaux marchés | 50 | 3.2 Renseignements concernant la Société et son capital | 261 |
| 1.2.4 Réglementation | 51 | 3.2.1 Description des principales dispositions statutaires | 261 |
| 1.2.5 Effort de productivité | 53 | 3.2.2 Capital social | 263 |
| 1.2.6 Analyse du résultat | 54 | 3.2.3 Actionnariat | 272 |
| 1.2.7 Trésorerie et capitaux | 63 | 4 ANNEXES | 277 |
| 1.2.8 Structure juridique du Groupe | 68 | 4.1 Personnes responsables | 278 |
| 1.3 Informations sociales et environnementales de l'activité | 69 | 4.1.1 Responsable du document de référence et attestation | 278 |
| 1.3.1 Ressources humaines | 69 | 4.1.2 Responsable de l'information financière | 278 |
| 1.3.2 Environnement, Santé et Sécurité (EHS : <i>Environment, Health and Safety</i>) | 76 | 4.1.3 Responsables du contrôle des comptes et honoraires | 278 |
| 1.4 Principaux partenariats | 84 | 4.2 Déclarations provenant de tiers, déclarations d'experts et déclaration d'intérêts | 279 |
| 1.4.1 Accords en domaines thérapeutiques ciblés | 84 | 4.3 Informations publiées ou rendues publiques au cours des douze derniers mois | 280 |
| 1.4.2 Accords en médecine générale | 92 | 4.4 Documents accessibles au public | 282 |
| 1.4.3 Autres accords | 93 | 4.5 Tables de concordance du document de référence, du rapport financier annuel et du rapport de gestion | 282 |
| 1.5 Événements récents et perspectives d'avenir | 94 | 4.5.1 Table de concordance du rapport financier annuel | 282 |
| 1.5.1 Événements récents | 94 | 4.5.2 Éléments du rapport du Conseil d'administration inclus dans le document de référence | 283 |
| 1.5.2 Prévisions de chiffre d'affaires du Groupe | 95 | 4.5.3 Table de concordance du document de référence | 284 |
| 2 INFORMATION FINANCIÈRE CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE LA SOCIÉTÉ | 97 | 5 INDEX | 287 |
| 2.1 Comptes consolidés 2010 | 98 | | |
| 2.1.1 Comptes de résultat consolidés | 98 | | |
| 2.1.2 Bilans consolidés – Avant affectation du résultat | 100 | | |
| 2.1.3 Tableaux des flux de trésorerie consolidés | 101 | | |
| 2.1.4 Variations des capitaux propres consolidés | 103 | | |
| 2.1.5 Notes annexes | 106 | | |
| 2.1.6 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés | 196 | | |



Société anonyme au capital de 84 220 073 euros
Siège social : 65 quai Georges Gorse – 92650 Boulogne-Billancourt Cedex
419 838 529 R.C.S. Nanterre

DOCUMENT DE RÉFÉRENCE 2010

AUTORITÉ
DES MARCHÉS FINANCIERS

AMF

Le présent document de référence a été déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 26 avril 2011, sous le numéro D.11-0360 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 17 avril 2009 sous le numéro D.09-0261 relatif à l'exercice 2008, et le 29 mars 2010 sous le numéro D.10-0180 relatif à l'exercice 2009, 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 d'Ipsen et de son activité » 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 2011 :** Chiffre d'affaires du premier trimestre 2011
- 27 mai 2011 :** Assemblée générale des actionnaires
- 30 août 2011 :** Chiffre d'affaires et résultats du premier semestre 2011
- 27 octobre 2011 :** Chiffre d'affaires des neuf premiers mois de 2011

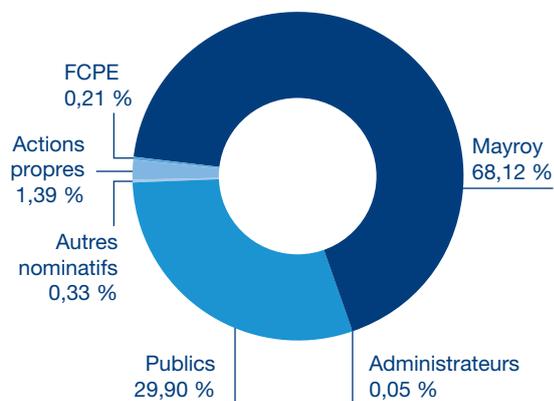
(1) Le Groupe se réserve le droit de modifier à n'importe quel moment ce calendrier.

INTRODUCTION : PRÉSENTATION GÉNÉRALE

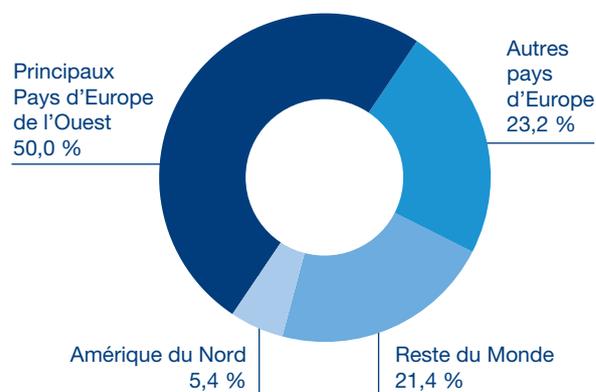
Ipsen est un groupe mondial biotechnologique de spécialité, dont les ventes dépassent 1,1 milliard d'euros, et rassemble plus de 4 400 collaborateurs dans le monde. Sa stratégie de développement s'appuie, d'une part sur des médicaments de spécialité à forte croissance en oncologie, endocrinologie, neurologie 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 plate-forme d'ingénierie des peptides et des protéines permettent au Groupe d'avoir un avantage compétitif. Plus de 900 personnes ont pour mission

la découverte et le développement de médicaments innovants au service des patients. En 2010, les dépenses de R&D ont atteint près de 221,1 millions d'euros, soit 20,1 % 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 »), fait partie du SBF 120 et a mis en place un programme d'*American Depositary Receipt* (ADR) sponsorisé de niveau I. Les ADR d'Ipsen se négocient de gré à gré aux États-Unis sous le symbole IPSEY. Le site Internet d'Ipsen est www.ipсен.com.

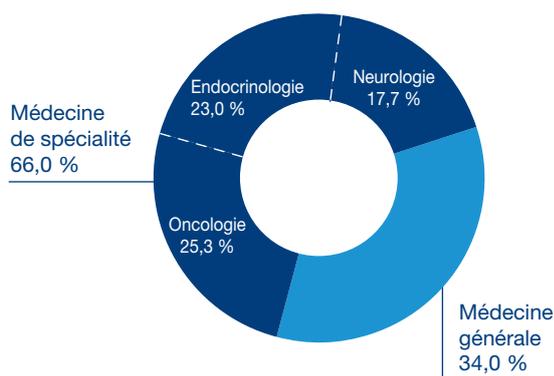
Répartition du capital au 31 décembre 2010



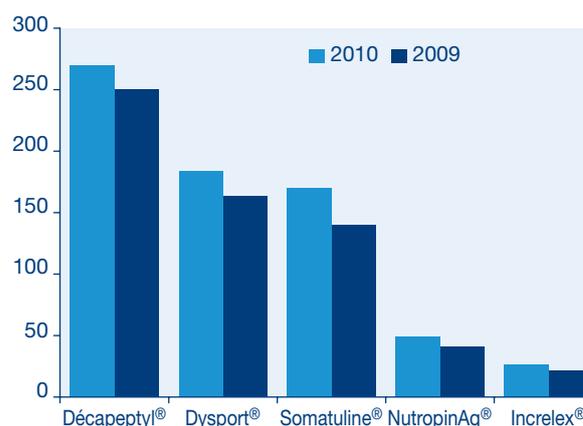
Chiffre d'affaires 2010 par zone géographique



Ventes de médicaments 2010 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 | 23 |
| 1.2 | ACTIVITÉ DU GROUPE AU COURS DE L'EXERCICE ET STRUCTURE JURIDIQUE | 28 |
| 1.2.1 | Présentation des produits du Groupe | 28 |
| 1.2.2 | Activités en matière de Recherche et Développement | 40 |
| 1.2.3 | Principaux marchés | 50 |
| 1.2.4 | Réglementation | 51 |
| 1.2.5 | Effort de productivité | 53 |
| 1.2.6 | Analyse du résultat | 54 |
| 1.2.7 | Trésorerie et capitaux | 63 |
| 1.2.8 | Structure juridique du Groupe | 68 |
| 1.3 | INFORMATIONS SOCIALES ET ENVIRONNEMENTALES DE L'ACTIVITÉ | 69 |
| 1.3.1 | Ressources humaines | 69 |
| 1.3.2 | Environnement, Santé et Sécurité (EHS : <i>Environment, Health and Safety</i>) | 76 |
| 1.4 | PRINCIPAUX PARTENARIATS | 84 |
| 1.4.1 | Accords en domaines thérapeutiques ciblés | 84 |
| 1.4.2 | Accords en médecine générale | 92 |
| 1.4.3 | Autres accords | 93 |
| 1.5 | ÉVÉNEMENTS RÉCENTS ET PERSPECTIVES D'AVENIR | 94 |
| 1.5.1 | Événements récents | 94 |
| 1.5.2 | Prévisions de chiffre d'affaires du Groupe | 95 |

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 50 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 1,1 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 il 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 900 personnes ont pour mission la découverte et le développement de médicaments innovants au service des patients. En 2010, les dépenses de R&D ont atteint près de 221,1 millions d'euros, ce qui représente environ 20,1 % du chiffre d'affaires consolidé.

Les produits du Groupe

Les produits de médecine de spécialités

En 2010, les ventes de produits de médecine de spécialité ont représenté 64,0 % du chiffre d'affaires consolidé du Groupe.

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

Oncologie (24,6 % du chiffre d'affaires consolidé 2010)

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

Endocrinologie (22,2 % du chiffre d'affaires consolidé 2010)

- *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.

- *Increlex*[®], formulation injectable à usage bi-quotidien d'IGF-1 recombinant d'origine humaine utilisé dans le traitement à long terme des retards de croissance chez l'enfant et l'adolescent présentant un déficit primaire sévère en IGF-1 (IGFD primaire).

Neurologie (17,2 % du chiffre d'affaires consolidé 2010)

- *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 2010, les médicaments de médecine générale ont représenté 33,1 % du chiffre d'affaires consolidé du Groupe (dont 51,1 % réalisés en France). Ces principaux médicaments sont les suivants :

Gastro-entérologie (16,5 % du chiffre d'affaires consolidé 2010)

- *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 (8,8 % du chiffre d'affaires consolidé 2010)

- *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 (6,4 % du chiffre d'affaires consolidé 2010)

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

Produits co-promus en France par le Groupe dont les revenus sont enregistrés dans les autres produits de l'activité

- *Adenuric*[®], traitement de la goutte. *Adenuric*[®] 80 mg et 120 mg (comprimés) sont indiqués 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).
- *Exforge*[®], traitement de l'hypertension artérielle essentielle. *Exforge* est indiqué chez les patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée sous amlodipine ou valsartan en monothérapie.

Un engagement fort en Recherche et Développement

L'ambition de la Recherche et Développement du Groupe est de répondre aux besoins médicaux non satisfaits en apportant aux patients des solutions de soin innovantes, à même de transformer le pronostic de la maladie.

La Recherche et Développement a deux missions principales :

- la découverte, le développement et la mise sur le marché de nouvelles molécules dans les quatre axes thérapeutiques ciblés par le Groupe : endocrinologie, oncologie, neurologie et hématologie, dans des maladies et indications bien précises et délimitées : neuro-endocrinologie, cancers hormono-dépendants, désordres neuromusculaires, hémophilie ;
- la gestion du cycle de vie des produits commercialisés par le Groupe :
 - développement de nouvelles formulations,
 - extensions d'indication,
 - enregistrements dans de nouvelles zones géographiques.

La Recherche et Développement repose sur trois atouts principaux :

- la connaissance des mécanismes hormonaux,
- l'ingénierie des peptides et des protéines couplée avec l'innovation galénique,
- la maîtrise d'un actif unique : la toxine botulique, voir descriptif au chapitre 1.2.2.1 de ce présent document de référence.

Les valeurs du Groupe

« Vision, Mission et Valeurs » constitue le référentiel culturel de notre Groupe. Dans un contexte d'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 bilancielle 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 a également réalisé une arrivée récente aux États-Unis et bénéficie en outre, d'une présence historique dans les pays émergents tels que la Chine et la Russie ;
- *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 six plate-formes technologiques* intégrées basées aux États-Unis (Boston) et en Europe (Dreux, Dublin, 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 Novartis, Teijin ou encore Menarini ;
- *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 du ABRI, des relations avec plusieurs universités aux États-Unis ont ainsi été instaurées et développées.

Au cours des années 1980, des liens ont été noués avec la société Debiopharm. Ces collaborations ont abouti à la commercialisation de Décapeptyl®, lancé en 1986 et qui a été 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. Le Groupe emploie aujourd'hui environ 450 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, une 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 :

- 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 :

- 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

intersourcilières), 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 Inc. 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. Les deux principaux produits candidats ont entamé les essais cliniques de phase III en 2010 : 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 (les trois premières séries mentionnées ci-dessous se déroulent à Paris avec pour public des chercheurs, des cliniciens et des étudiants) :

- **la maladie d'Alzheimer** – Cette série de colloques initiée en 1987, a exploré et même souvent anticipé le développement de nouveaux champs de recherche en Alzheimerologie, allant au-delà de l'histologie et de la neurochimie afin de mettre en évidence les mécanismes moléculaires et pathologiques de cette maladie. Ce thème a fait l'objet de 25 colloques. Le dernier a eu lieu à Paris le 26 avril 2010 sur le thème « Cancer et neurodégénérescence : deux visages d'un même mal » ;
- **les neurosciences** – Débutée en 1990, cette série de colloques a abordé tous les grands thèmes émergents de ce domaine. Elle a accompagné la remarquable expansion des neurosciences de ces quinze dernières années et l'intégration de ses diverses disciplines, de la biologie moléculaire aux sciences de la cognition. Le 18^e colloque de cette série qui s'est tenu le 3 mai 2010 avait pour titre « Définir la conscience : de la cognition à la clinique. » ;

- **l'endocrinologie** – Cette série amorcée en 2002 a pour objet l'étude des interactions endocriniennes et leurs implications dans le fonctionnement de l'organisme, avec par exemple la mise en évidence récente de plusieurs hormones comme la leptine et la ghréline impliquées dans la régulation du métabolisme. Ces nombreux thèmes abordés représentent les différents aspects des dialogues corps-cerveau qui influencent non seulement le système endocrinien mais aussi l'obésité et l'humeur. Le 10^e colloque de cette série a eu lieu le 29 novembre 2010. Il portait sur « La perturbation endocrinienne multi-systèmes » ;
- **le cancer** – Six colloques annuels ont été organisés avec Inder Verma (Salk Institute, San Diego). Contrairement aux trois séries de réunions mentionnées ci-dessus, celle-ci est réservée à un nombre restreint d'experts dans ce domaine. Des thèmes stimulants comme « Le cancer peut-il être traité comme une maladie chronique ? », « Inflammation et cancer sont-ils liés ? », « Métastases et invasion », « Métabolisme et cancer » et « Les cibles moléculaires de la thérapie contre le cancer » ont généré de remarquables discussions. En 2010, le 6^e colloque de la série était dédié à l'implication des cellules souches dans le cancer. Il a rassemblé les meilleurs spécialistes mondiaux, dont plusieurs prix Nobel, en Argentine du 6 au 10 mars 2010.

D'autres réunions internationales

La Fondation Ipsen a depuis de longues années noué des partenariats avec des institutions ou des organisations internationales (Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la Fondation Nationale de Gérontologie (FNG), l'Université Harvard, etc.) dans l'objectif de rassembler des experts issus d'horizons différents. Trois partenariats ont été initiés en 2007 et se sont poursuivis en 2010 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. Du 13 au 15 janvier 2010, le thème choisi portait sur les systèmes sensoriels. Les événements moléculaires et cognitifs associés aux systèmes visuel, auditif, somatosensoriel et chémosensoriel ont été présentés et comparés. En octobre 2010, une autre réunion a été exceptionnellement organisée dans le cadre des 50 ans du Salk Institute. Consacrée aux « Concepts émergents et nouvelles tendances en biomédecine », elle a permis à des chercheurs renommés de faire le point sur les 50 dernières années et les avancées obtenues dans différents domaines de recherche : la cancérologie, le métabolisme et la physiologie, les neurosciences, l'immunologie et la virologie, la biologie des plantes ainsi que les cellules souches et la biologie du développement.
- **Cell Press et le Massachusetts General Hospital** – La quatrième réunion de cette série « *Exciting Biologies* » a eu lieu à Singapour en octobre 2010 et portait sur « la Biologie cellulaire de la reconnaissance ».

- **La revue Nature** – La 7^e réunion de la série « *Emergence and Convergence* » a eu lieu le 19 février 2010 à San Antonio aux États-Unis et avait pour thème « La dynamique épigénétique du système immunitaire ».

Publications internationales

La Fondation Ipsen publie sous forme d'ouvrages les comptes-rendus de ses colloques. Ils sont 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 »* .

En outre, la Fondation Ipsen édite depuis 1986 (213 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 cancer.

Des prix pour encourager la recherche

La Fondation Ipsen récompense depuis de nombreuses années d'éminents scientifiques dans 4 domaines :

- **Les neurosciences** – Le 21^e prix Plasticité Neuronale a été attribué en 2010 par un jury international présidé par le Pr. Wolf Singer (*Max Planck Institute for Brain Research*, Francfort) à Thomas R. Insel (*National Institutes of Health*, Bethesda, USA), Bruce McEwen (*The Rockefeller University*, New York, USA) et Donald Pfaff (*The Rockefeller University*, New York, USA) pour leurs travaux pionniers sur le contrôle neuro-endocrinien du comportement.
- **La longévité** – En 2010, le 15^e prix a été décerné par un jury international présidé par le Pr Leonard Poon (*University of Georgia*, Athens, USA) au Pr Judith Campisi (*Buck Institute for Age Research*, Novato, USA), pour ses travaux de recherche sur la longévité et les relations entre sénescence et cancer.
- **La neuropsychologie** – Le 19^e prix Jean-Louis Signoret a été attribué en juillet 2010 au Pr Giacomo Rizzolatti (*Université de Parme*, Italie) pour ses nombreuses découvertes en neurosciences intégratives, en particulier celle des neurones miroirs par un jury international présidé par le Pr. Albert Galaburda (*Harvard Medical School*, Boston, USA).
- **L'endocrinologie** – Le jury international présidé par le Pr. Iain Robinson (*Institut National pour la Recherche Médicale*, Londres) a décerné en 2010 le 9^e prix au Pr. Shlomo Melmed (*Cedars-Sinai Medical Center*, Los Angeles, États-Unis) pour son approche translationnelle de l'endocrinologie.

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 3.1.2.1.6.4 du rapport sur les conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil ainsi qu'au paragraphe 3.1.2.1.6 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®, Somatuline®, Tanakan® et Smecta® pour une partie importante de son chiffre d'affaires.

Décapeptyl®. En 2010, ce produit a réalisé un chiffre d'affaires de 270,2 millions d'euros représentant environ 24,6 % 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 qu'une formulation d'une durée de 6 mois lancée en 2010 en France, en Allemagne, au Portugal, en Belgique, en Espagne et aux Pays-Bas après l'achèvement de la procédure décentralisée européenne d'enregistrement correspondante. D'autres lancements suivront en 2011, avec les Pays nordiques, l'Irlande, l'Angleterre et certains pays de l'Europe de l'Est. En Chine, Ipsen est le premier laboratoire à lancer la formulation 3 mois. 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 Chine, le premier concurrent ne devrait arriver sur le marché qu'en 2011. 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 Pologne. 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 Leupro® 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 approuvée en Europe en 2012.

Dysport®. En 2010, ce produit a réalisé un chiffre d'affaire de 183,7 millions d'euros (soit 16,7 % 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), Neurotox 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.

Somatuline®. En 2010, 55,8 % 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 92,4 % du chiffre d'affaires global de ce produit pour 2010, contre 91,1 % un an auparavant. **Somatuline® a été initialement lancée en France en 1995 puis Somatuline® Autogel® dès 2001.**

Somatuline® Autogel® fait essentiellement face à la concurrence de (i) Sandostatin® LAR (un analogue de la somatostatine dénommée 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) devraient voir leur indication étendue au traitement anti-prolifératif des tumeurs neuroendocriniennes d'origine pancréatique (avis positif de l'EMA pour Sunitinib au 4^e trimestre 2010)

Tanakan®. En 2010, ce produit a réalisé un chiffre d'affaires de 96,4 millions d'euros dont 52,0 % en France (soit 8,8 % 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. La commission de transparence de l'Afssaps a déterminé le 5 juillet 2006 que le Service Médical Rendu (SMR) de Tanakan était « insuffisant ». Le taux de remboursement des médicaments à Service Médical Rendu faible ou insuffisant, dont Tanakan fait partie, a été abaissé à 15 % au 1^{er} avril 2010. Le 15 janvier 2010 le ministre français de la Santé a annoncé la définition de nouvelles règles pour les produits à Service Médical Rendu (SMR) insuffisant : « pas de remboursement par l'Assurance Maladie sauf avis contraire motivé du ministre ». À la suite des résultats de l'étude GuidAge évaluant l'efficacité de l'EGb761®, principe actif de Tanakan, dans la prévention de la démence d'Alzheimer, Ipsen a déposé auprès de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé un dossier destiné à intégrer ces résultats dans l'AMM du médicament afin de conforter son statut réglementaire.

Smecta®. En 2010, ce produit a réalisé un chiffre d'affaires de 101,3 millions d'euros (soit 9,2 % 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® (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. Un temps suspendue, cette même autorisation est désormais active.

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. Les ventes de Ginkor Fort® du Groupe ont représenté 9,6 millions d'euros en France en 2010, alors que le chiffre d'affaires de ce produit en France en 2007 s'élevait à 34,1 millions d'euros. Le taux de remboursement des médicaments à Service Médical Rendu faible ou insuffisant, dont Tanakan fait partie, a été abaissé à 15 % au 1^{er} avril 2010.

Dans un contexte de crise financière et économique, de nombreux pays européens ont ainsi mis en œuvre des mesures pour réduire la croissance des dépenses de santé. À titre d'exemple, le prix de Nisis Nisisco a baissé de 11 % en France à compter du 1^{er} septembre 2010.

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.

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, même lorsqu'ils sont à des stades de développement plus avancés, le Groupe ne peut être certain que ces produits seront homologués par les autorités réglementaires compétentes ni que leur commercialisation sera couronnée de succès.

Si les produits que le Groupe développe ne sont pas qualifiés lors des essais cliniques et 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 pourrait être amené à développer des produits à ses frais exclusifs. Une telle situation aurait pour conséquence d'augmenter les besoins en capitaux du Groupe ou de limiter ou de retarder son développement dans d'autres domaines. En outre, les partenaires du Groupe pourraient ne pas remplir leurs obligations ou ne pas exécuter celles-ci de façon satisfaisante, ce qui pourrait engendrer des retards et entraîner des dépenses pour le Groupe.

1.1.2.1.5 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, ainsi que de la capacité du Groupe à éviter une dérive de ses coûts sur ses projets majeurs d'investissement ;
- 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 à la complexité des processus de décisions au niveau du Groupe dans cet environnement ;
- 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 3.1.2.1.6 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, scientifiques et relations sociales

Le succès du Groupe dépend en grande partie de certains cadres dirigeants et scientifiques essentiels. Le départ de

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

Le succès du Groupe dépend également de la motivation de son personnel dans tous les sites dans lesquels il est implanté. Le maintien de relations sociales positives au sein de ses différentes entités est un élément important dans la mise en œuvre de la politique du Groupe. Toutefois, l'évolution de la conjoncture de l'industrie pharmaceutique pourrait amener certains sites du Groupe à envisager ou entreprendre des réorganisations ou des restructurations susceptibles d'influer de manière négative sur la motivation du personnel et sur la qualité des relations sociales au sein du Groupe, ce qui pourrait affecter la réalisation de certains des objectifs du Groupe en matière de recherche, de production ou de commercialisation, et affecter les résultats ou la situation financière du Groupe.

1.1.2.1.9 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 2010, le Groupe a dépensé 221,1 millions d'euros en matière de Recherche et Développement, ce qui représente environ 20,1 % 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. En cas d'échec de certains projets de Recherche et Développement, le Groupe n'est pas assuré de pouvoir trouver de nouveaux projets équivalents en remplacement qu'ils soient issus de sa propre Recherche, ou de son activité de recherche de partenariat. Si tel était le cas, le pipeline de Recherche et Développement du Groupe pourrait être amené à diminuer, et le Groupe ne disposerait alors plus à terme de suffisamment de médicaments à commercialiser, ce qui pourrait affecter ses résultats ou sa situation financière ainsi que la valeur de ses actions.

Après la phase de Recherche et Développement, le Groupe doit investir des ressources supplémentaires importantes pour obtenir les autorisations gouvernementales nécessaires dans plusieurs pays, sans avoir de 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 Risques liés à la fabrication des produits

Risques de dépendance vis-à-vis de tiers pour la fabrication de certains produits

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

1.1.2.2.4 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 ou difficultés à produire de manière récurrente et pérennes des principes actifs ou des médicaments conformes à leurs spécifications techniques). Cette situation peut entraîner une baisse significative du chiffre d'affaires relatif à un ou plusieurs produits donnés.

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

1.1.2.2.5 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) des produits qui, bien que n'étant pas strictement identiques aux produits du Groupe ou n'ayant pas démontré leur bioéquivalence, sont susceptibles d'obtenir une autorisation de mise sur le marché pour des indications similaires à celles des produits du Groupe en vertu de la procédure réglementaire dite par référence bibliographique (usage médical bien établi) et ce avant l'expiration des brevets couvrant les produits qu'il exploite, 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 2010, 68,12 % du capital et 81,41 % 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 23.1 du présent document). Cet ensemble de provisions d'un montant total de 21,0 millions d'euros a été comptabilisé au 31 décembre 2010. Ces provisions sont estimées en prenant en considération les hypothèses les plus probables à la date d'arrêté des comptes. Ces provisions comprennent notamment :

- 12,6 millions d'euros, le risque que pourrait entraîner, dans certaines filiales du Groupe, une réappréciation par les autorités locales de certains éléments d'imposition, ainsi que les montants supplémentaires que le Groupe pourrait être amené à payer au titre de certaines taxes ;
- 3,7 millions d'euros, les coûts que le Groupe pourrait être amené à supporter dans le cadre de litiges sociaux ;
- 3,3 millions d'euros, divers autres risques de nature juridique.

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

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 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 Diffusion non souhaitée d'une information critique

Le Groupe est engagé dans des activités de Recherche qui l'amènent à déposer de nombreux brevets, et à échanger avec de nombreux tiers dans le cadre de ses activités de Développement ou de Commercialisation. Le Groupe dispose de procédures de contrôle de la diffusion de ses informations, soit pour protéger la confidentialité de certaines informations sensibles, notamment pour protéger efficacement sa propriété industrielle ou ses positions concurrentielles, ou pour s'assurer que toute information privilégiée soit diffusée aux investisseurs de manière conforme à la législation en vigueur. Toutefois, le Groupe ne peut pas garantir qu'il ne sera pas confronté à la diffusion non souhaitée ou non contrôlée d'une information critique ou stratégique, ce qui pourrait avoir des effets néfastes sur le patrimoine de l'entreprise, sa situation concurrentielle ou la valeur de ses actions.

1.1.2.3.5.2 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 24,6 % du chiffre d'affaires consolidé 2010), NutropinAq® (dont les ventes ont représenté environ 4,4 % du chiffre d'affaires consolidé 2010), Tanakan® (dont les ventes ont représenté environ 8,8 % du chiffre d'affaires consolidé 2010) et Increlex® (dont les ventes ont représenté 2,4 % du chiffre d'affaires consolidé 2010) 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).

1.1.2.3.5.3 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 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.

1.1.2.3.5.4 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 2010, le Groupe était titulaire de 1 740 brevets dont 1 184 ont été délivrés dans les pays européens et 168 aux États-Unis. À la même date, le Groupe comptait 1 281 demandes de brevets en cours d'examen, dont 138 en Europe, 28 demandes internationales et 159 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.

1.1.2.3.5.5 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, c'est-à-dire au premier inventeur, ce qui peut permettre à une partie de bénéficier d'un brevet d'invention alors même qu'elle n'a pas été la première à déposer sa demande. Si le Groupe ne pouvait pas breveter sa technologie, il pourrait être dans l'obligation d'obtenir de tiers des licences pour exploiter leurs brevets, de cesser certaines activités ou de devoir disposer de technologies de rechange.

1.1.2.3.5.6 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.

1.1.2.3.5.7 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 pharmacovigilance, 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 2010 figurant au paragraphe 2.1 du présent document de référence.

1.1.2.4.2 Risques de change

L'activité consolidée du Groupe en 2010, 2009, et 2008 a été réalisée à hauteur respectivement d'environ 64 %, 57 % et 61 % 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 2010, 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 2010 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 2010, les excédents de trésorerie et équivalents de trésorerie du Groupe représentaient un montant net de 178,1 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 publics, il pourrait être amené à rallonger ses délais de paiements ou rencontrer des difficultés pour recouvrer en totalité ses créances. En Grèce notamment, qui a représenté en 2010 environ 1,5 % de son chiffre d'affaires consolidé et où les délais de paiements des hôpitaux sont particulièrement longs, le Groupe surveille de près l'évolution de la situation. 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 peuvent être complètement éliminés, et pourraient provoquer la destruction partielle ou totale d'un ou plusieurs de ses sites de production, ce qui pourrait entraîner une interruption de la production pouvant durer plusieurs années. Selon le site et les produits concernés, le retour au chiffre d'affaires antérieur pourrait être difficile à atteindre, ce qui pourrait affecter à l'avenir la capacité du Groupe à atteindre ses objectifs financiers.

■ 1.1.2.6 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 2010 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 5,1 % d'une année sur l'autre, hors effets de change.

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

Les autres produits de l'activité se sont élevés à 70,1 millions d'euros sur l'année 2010, en baisse de 11,9 % d'une année sur l'autre. En 2009, le Groupe avait enregistré un montant non récurrent de 39,2 millions d'euros de redevances au titre de la fin favorable d'un litige. En 2010, le Groupe a enregistré 15,0 millions d'euros liés à la facturation de ses dépenses de développement industriel d'OBI-1 dans le cadre des accords signés avec Inspiration Biopharmaceuticals Inc. En dehors de ces deux éléments non récurrents en 2009 et 2010, les autres produits de l'activité ont augmenté de 36,4 % d'une année sur l'autre.

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

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

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

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

Hors effets découlant de l'affectation des écarts d'acquisition, d'éléments non récurrents liés à la restitution des droits de

développement de taspoglutide et des pertes de valeur, **le résultat opérationnel récurrent ajusté** ⁽¹⁾ du Groupe s'est élevé en 2010 à 183,2 millions d'euros, soit 16,6 % du chiffre d'affaires, en hausse de 26,8 % d'une année sur l'autre – supérieur à l'objectif de 15 % de croissance que le Groupe s'était fixé il y a un an.

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

En 2010, le Groupe a enregistré une **quote-part dans le résultat des entreprises associées** de (12,8) millions d'euros, constituée essentiellement par la quote-part de perte de la société Inspiration Biopharmaceuticals Inc., consolidée par mise en équivalence dans les comptes du Groupe depuis janvier 2010 et une perte nette non récurrente de 5,9 millions d'euros correspondant à la dépréciation d'un actif sous-jacent, résultant de la révision à la hausse du taux d'actualisation des cash-flows futurs correspondants. Le Groupe n'avait pas enregistré de quote-part dans le résultat des entreprises associées au titre de l'exercice 2009.

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

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

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

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

Le flux net de trésorerie lié à l'activité a représenté 253,9 millions d'euros en 2010, quasiment stable d'une année sur l'autre. Au 31 décembre 2010, après les investissements réalisés au cours de l'exercice pour la prise de participation dans Inspiration Biopharmaceuticals Inc, la **trésorerie nette** ⁽²⁾

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

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

à la clôture s'élevait à 156,0 millions d'euros, comparée à une trésorerie nette de 185,6 millions d'euros une année plus tôt.

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

| (en millions d'euros) | 2010 | 2009 | % Variation 2010/2009 |
|--|-------------------|-------------------|--------------------------|
| Compte de résultat | | | |
| Chiffre d'affaires | 1 100,2 | 1 032,8 | + 6,5 % |
| Produits des activités ordinaires | 1 170,3 | 1 112,4 | + 5,2 % |
| Résultat opérationnel | 128,8 | 172,5 | - 25,3 % |
| <i>Marge opérationnelle (en % CA)</i> | <i>11,7 %</i> | <i>16,7 %</i> | |
| Résultat opérationnel récurrent ajusté ⁽¹⁾ | 183,2 | 144,4 | + 26,8 % |
| <i>Marge opérationnelle récurrente ajustée (en % CA)</i> | <i>16,6 %</i> | <i>14,0 %</i> | |
| Résultat consolidé (part attribuable aux actionnaires d'Ipsen) | 95,3 | 156,6 | - 39,1 % |
| Résultat dilué par action (en euros) | 1,13 | 1,86 | - 39,2 % |
| Résultat récurrent ajusté ⁽¹⁾ dilué par action | 1,64 | 1,60 | + 2,5 % |
| Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice : | | | |
| <i>Sur une base non diluée</i> | <i>84 379 443</i> | <i>83 303 607</i> | <i>+ 0,1 %</i> |
| <i>Sur une base diluée</i> | <i>84 379 443</i> | <i>84 329 880</i> | <i>+ 0,1 %</i> |
| Bilan | | | |
| Autres immobilisations incorporelles | 166,5 | 237,0 | - 29,7 % |
| Autres actifs non courants ^(*) | 290,5 | 145,5 | 99,7 % |
| Autres passifs non courants ^(**) | 250,6 | 270,3 | - 7,3 % |
| Trésorerie | | | |
| Flux de trésorerie lié à l'activité | 253,9 | 257,6 | - 1,4 % |
| Trésorerie nette ^(***) | 156,0 | 185,6 | - 15,9 % |

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

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

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

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

ANNEXE 1

Réconciliation entre le compte de résultat au 31 décembre 2010 et le compte de résultat Récurrent Ajusté au 31 décembre 2010

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

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

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

(3) Les autres éléments non récurrents comprennent :

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

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

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

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

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

■ 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

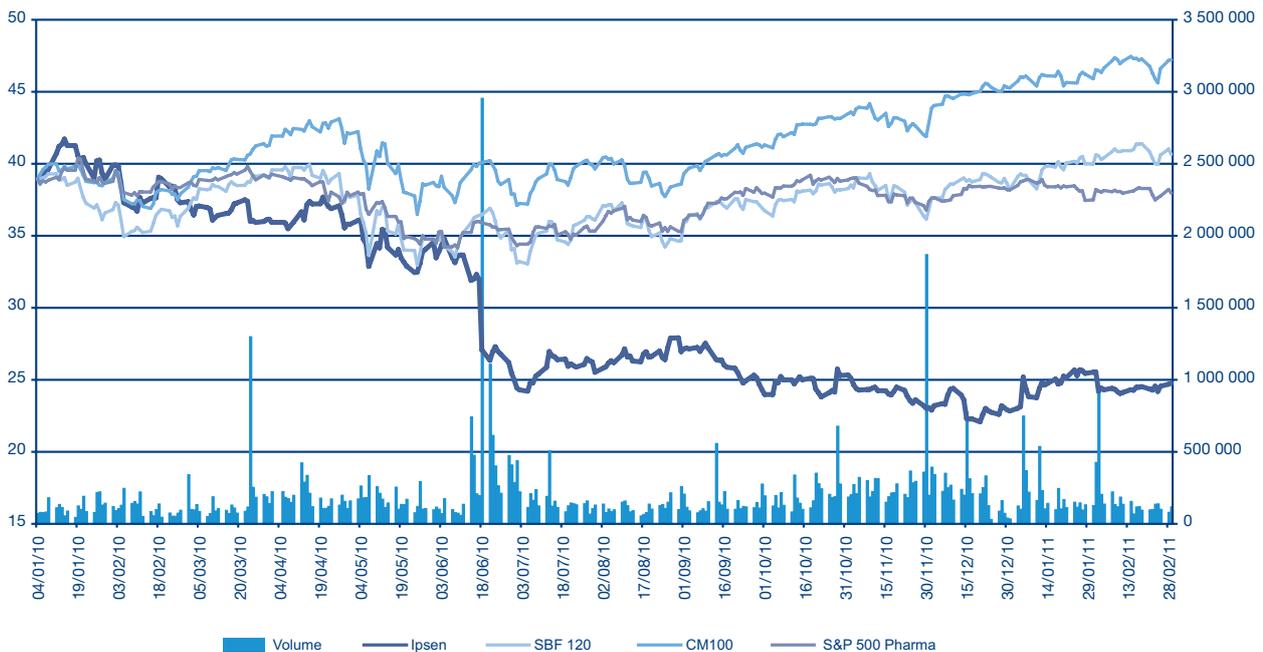
Les actions de la Société sont négociées sur le marché Eurolist by Euronext™ depuis le 7 décembre 2005, avec un prix d'introduction de 22,20 euros par action. Les premiers jours qui ont suivi la première cotation ont été marqués par un volume important échangé, ce qui est habituel en pareil cas.

Ipsen a mis en place un programme d'*American Depositary Receipt* (ADR) sponsorisé de niveau I. Les ADR d'Ipsen se négocient de gré à gré aux États-Unis sous le symbole IPSEY.

- 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 2010 s'élevait à 25 171 269.

| | |
|---|---------|
| Cours de l'action moyen entre le 4 janvier 2010 et le 1 mars 2011 | 29,57 € |
| Plus haut | 41,72 € |
| Plus bas | 22,09 € |
| Variation en % (entre le cours le plus haut et le cours au 4 janvier 2010) | 7 % |
| Nombre moyen d'actions négociées par jour entre le 4 janvier 2010 et le 1 mars 2011 | 199,539 |

Comparaison de l'évolution du cours de l'action Ipsen avec celle des principaux indices boursiers du 4 janvier 2010 au 1 mars 2011 (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 2010, le chiffre d'affaires consolidé du Groupe s'est élevé à 1 100,2 millions d'euros, dont 50 % 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 2010 | | 31 décembre 2009 | |
|-------------------------------------|---------------------|----------------|---------------------|----------------|
| | en millions d'euros | % | en millions d'euros | % |
| Principaux Pays d'Europe de l'Ouest | 550,4 | 50,0 % | 554,7 | 53,7 % |
| Autres pays d'Europe | 255,1 | 23,2 % | 234,3 | 22,7 % |
| Amérique du Nord | 59,5 | 5,4 % | 45,7 | 4,4 % |
| Reste du Monde | 235,2 | 21,4 % | 198,2 | 19,2 % |
| Chiffre d'affaires Groupe | 1 100,2 | 100,0 % | 1 032,8 | 100,0 % |

Au 31 décembre 2010, 40 % des 4 489 salariés du Groupe et notamment 59 % des membres des forces de ventes, 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 2010. Le tableau ci-dessous présente le chiffre d'affaires consolidé par domaines thérapeutiques.

| (en milliers d'euros) | 31 décembre 2010 | 31 décembre 2009 | % variation |
|---|------------------|------------------|----------------|
| Oncologie | 270,2 | 250,5 | 7,8 % |
| Endocrinologie | 244,5 | 202,6 | 20,7 % |
| Neurologie | 189,6 | 169,5 | 11,9 % |
| Médecine de spécialité | 704,3 | 622,5 | 13,1 % |
| Gastro-entérologie | 181,8 | 183,3 | - 0,8 % |
| Troubles cognitifs | 96,4 | 108,0 | - 10,7 % |
| Cardio-vasculaire | 70,6 | 73,1 | - 3,5 % |
| Autres médicaments | 15,2 | 15,7 | - 3,1 % |
| Médecine générale | 364,0 | 380,1 | - 4,2 % |
| Chiffre d'affaires total médicaments | 1068,3 | 1 002,6 | 6,5 % |
| Activités liées aux médicaments | 31,9 | 30,2 | 5,6 % |
| Chiffre d'affaires Groupe | 1 100,2 | 1 032,8 | 6,5 % |

Le principal produit du Groupe, Décapeptyl®, a représenté 24,6 % du chiffre d'affaires consolidé en 2010. Les quatre principaux produits du Groupe (Décapeptyl®, Dysport®, Somatuline® et Tanakan®) ont représenté ensemble 65,5 % du chiffre d'affaires consolidé en 2010.

Le tableau ci-dessous présente les principales indications thérapeutiques des 13 principaux produits du Groupe (Décapeptyl®, Somatuline®, Dysport®, Apokyn®, NutropinAq®, Increlex®, Smecta®, Forlax®, Tanakan®, Nisis® et Nisisco®, Adroavance®, Exforge® et Adenuric®).

| 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. |
| Nisis® et Nisisco® | Cardio-vasculaire | Hypertension. |
| Exforge® | Cardio-vasculaire | Traitement de l'hypertension artérielle |
| Adroavance® | Rhumatologie | Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique chez les patientes à risque d'insuffisance en vitamine D. |
| Adenuric® | Rhumatologie | Traitement de la goutte. |

(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 2009 et 2010, le chiffre d'affaires consolidé par domaines thérapeutiques et détaille le chiffre d'affaires réalisé par les dix principaux produits du Groupe.

| | 31 décembre 2010 | | 31 décembre 2009 | |
|---|---------------------|----------------|---------------------|----------------|
| | en millions d'euros | en pourcentage | en millions d'euros | en pourcentage |
| Oncologie | 270,2 | 24,6 % | 250,5 | 24,3 % |
| <i>dont Décapeptyl®</i> | 270,2 | 24,6 % | 250,5 | 24,3 % |
| Endocrinologie | 244,5 | 22,2 % | 202,6 | 19,6 % |
| <i>dont Somatuline®</i> | 170,0 | 15,4 % | 140,0 | 13,5 % |
| <i>dont NutropinAq®</i> | 48,4 | 4,4 % | 40,4 | 3,9 % |
| <i>dont Increlex®</i> | 26,1 | 2,4 % | 21,0 | 2,0 % |
| Neurologie | 189,6 | 17,2 % | 169,5 | 16,4 % |
| <i>dont Dysport®</i> | 183,7 | 16,7 % | 163,8 | 15,9 % |
| <i>dont Apokyn®</i> | 6,0 | 0,5 % | 5,6 | 0,5 % |
| Médecine de spécialité | 704,3 | 64,0 % | 622,5 | 60,3 % |
| Gastro-entérologie | 181,8 | 16,5 % | 183,3 | 17,7 % |
| <i>dont Smecta®</i> | 101,3 | 9,2 % | 100,5 | 9,7 % |
| <i>dont Forlax®</i> | 38,9 | 3,4 % | 45,6 | 4,4 % |
| Troubles cognitifs | 96,4 | 8,7 % | 108,0 | 10,5 % |
| <i>dont Tanakan®</i> | 96,4 | 8,7 % | 108,0 | 10,5 % |
| Cardio-vasculaire | 70,6 | 6,4 % | 73,1 | 7,1 % |
| <i>dont Nisis® et Nisisco®</i> | 55,1 | 5,0 % | 55,9 | 5,4 % |
| <i>dont Ginkor Fort®</i> | 12,0 | 1,0 % | 12,0 | 1,2 % |
| Autres médicaments | 15,2 | 1,4 % | 15,7 | 1,5 % |
| <i>dont Adrovanse®</i> | 11,5 | 1,0 % | 11,9 | 1,1 % |
| Médecine générale | 364,0 | 33,1 % | 380,1 | 36,8 % |
| Chiffre d'affaires total médicaments | 1 068,3 | 97,1 % | 1 002,6 | 97,1 % |
| Activités liées aux médicaments | 31,9 | 2,9 % | 30,2 | 2,9 % |
| Chiffre d'affaires Groupe | 1 100,2 | 100,0 % | 1 032,8 | 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. En 2010, 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® au Portugal, en Espagne, Allemagne, Belgique, Pays-Bas. D'autres lancements suivront en 2011.

Commercialisation

Décapeptyl® a été initialement lancé en 1986 en France. Au 31 décembre 2010, le Groupe bénéficiait d'autorisations de mise sur le marché de Décapeptyl® dans plus de 60 pays, dont 29 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 2010, 56,6 % 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 est le premier laboratoire à lancer une formulation 3 mois. Son premier concurrent ne devrait arriver sur le marché qu'en 2011.

Décapeptyl® est principalement prescrit par les spécialistes suivants : urologues, andrologues, cancérologues, 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 en Angleterre depuis 2010) 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, et en France depuis janvier 2010 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, Pologne. Enantone® 6 mois (30 mg) est présent en Allemagne, Autriche, France, Pays nordiques, et Décapeptyl® 6 mois a été lancé en 2010 en France, en Allemagne, au Portugal, en Belgique, en Espagne et aux Pays-Bas. D'autres lancements suivront en 2011, avec les Pays nordiques, l'Irlande, l'Angleterre et certains pays d'Europe de l'Est.

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 2010, 56,7 % du chiffre d'affaires global de Décapeptyl®, contre 61,2 % en 2009) étaient 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 2010, 39,4 % du chiffre d'affaires de Décapeptyl®, contre 38,8 % en 2009) ne sont plus couvertes par des brevets. Le Groupe détient un brevet qui couvre la formulation 3 mois acétate actuellement commercialisée en Grande-Bretagne. Ce brevet fait l'objet d'une procédure d'opposition : le brevet a été révoqué en première instance et la décision est susceptible d'appel ; s'il est maintenu en fin de procédure d'opposition, il expirera en 2018. La formulation de Décapeptyl® 6 mois est couverte par une demande de brevet au nom de la société Debiopharm déposée dans un certain nombre de pays dont l'Europe et les États-Unis (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 biomarqueurs 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 polymérique, le principe actif contrôlant lui-même la libération prolongée. Somatuline® Autogel® libère ainsi le principe actif pendant une période d'au moins vingt-huit jours, ne nécessitant qu'une seule injection par mois au lieu des deux ou trois précédemment nécessaires. Cette formulation exclusive permet au produit d'être présenté sous la forme d'une seringue préremplie plus facile à administrer. Un nouveau dispositif prêt à l'emploi sera commercialisé dès début 2011, il est muni d'une aiguille rétractable qui permet d'administrer en toute sécurité l'intégralité de la dose du médicament, et ceci à chaque injection.

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 puis Somatuline® Autogel® dès 2001.

Au 31 décembre 2010, Somatuline® et Somatuline® Autogel® étaient commercialisés dans plus de 54 pays (dont 25 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 2010, 55,8 % 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 92,4 %

du chiffre d'affaires global de ce produit pour 2010, contre 91,1 % 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) devraient voir leur indication étendue au traitement anti-prolifératif des tumeurs neuroendocriniennes d'origine pancréatique (avis positif de l'EMA pour Sunitinib au 4^e trimestre 2010).

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 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. Le brevet européen a fait l'objet d'extension dans un certain nombre de pays européens (Autriche, Belgique, Espagne, Grèce, Luxembourg, Suède, Danemark, Portugal) ce qui prolonge la protection jusqu'en mai 2016 dans ces pays. Aux États-Unis, le brevet a également fait l'objet d'une extension (PTE) qui prolonge la protection jusqu'en mars 2020.

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 (CLARINET) 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 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 2010, des autorisations de mise sur le marché ont été obtenues par le Groupe dans 34 pays. Le produit a été lancé dans 23 pays européens depuis 2004.

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

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 Insmad d'autre part, le Groupe détient aux États-Unis des droits exclusifs sur un procédé de production de l'IGF-I par génie génétique pour l'utilisation dans certains domaines thérapeutiques. Le brevet expirera en décembre 2018. En Europe, le brevet Genentech d'application de l'IGF-I pour le traitement de l'insensibilité partielle à l'hormone de croissance, excluant le syndrome de Laron, dont le Groupe est licencié, est valide jusqu'en mars 2015.

Recherche et Développement

De nouvelles indications sont actuellement en cours d'évaluation clinique pour Increlex[®]. Par ailleurs, 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 étude de phase II comparant cette association contre l'hormone de croissance seule ont montré au bout d'un an une croissance supérieure chez des enfants atteints du déficit primaire en IGF-I. Cette étude se poursuit actuellement afin de vérifier la persistance 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 neuro-musculaire 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 :

- Traitement du torticolis spasmodique caractérisé par la contraction anormale des muscles du cou entraînant des

mouvements anormaux et le maintien maladroit de la tête et du cou généralement accompagné de douleurs,

- Traitement symptomatique local de la spasticité des membres supérieurs et/ou inférieurs chez l'adulte notamment après un accident vasculaire cérébral. La spasticité est caractérisée par une crispation incontrôlable des muscles, souvent accompagnée de douleurs et d'une réduction de la fonction musculaire comme, par exemple, une difficulté à marcher et un usage réduit des mains ou de l'ensemble des membres supérieurs.
- Traitement de la déformation dynamique du pied en équin chez les enfants présentant une spasticité due à une infirmité motrice cérébrale (IMC). Elle est la séquelle d'une atteinte cérébrale précoce, avant la naissance (*ante natale*), pendant (périnatale) ou dans les deux premières années.
- Blépharospasme/spasme hémifacial. Dysport[®] est indiqué pour le traitement du blépharospasme qui est une fermeture forcée, soutenue et involontaire des paupières résultant de la contraction des muscles situés autour des yeux.

Le spasme hémifacial est une secousse musculaire bénigne et involontaire des muscles d'un côté du visage (hémifacial). Il commence habituellement autour des yeux par des secousses et des spasmes occasionnels des paupières qui ferment l'œil partiellement ou complètement. Il se propage lentement pour atteindre d'autres muscles faciaux situés du même côté du visage ainsi que les muscles superficiels du cou.

Commercialisation

Dysport[®] a été initialement lancé au Royaume-Uni en 1991. Au 31 décembre 2010, Dysport[®] était enregistré dans plus de 75 pays. En 2010, 29,5 % 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 (États-Unis) le droit exclusif de développer, vendre et commercialiser certaines formulations de la toxine botulique pour utilisation en 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 (France) 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-laryngologues, les ophtalmologues, les dermatologues, les chirurgiens plasticiens et les urologues.

Le principal produit concurrent mondial de Dysport[®] est Botox[®] (Allergan). De nouvelles toxines botulique de type A concurrencent Dysport[®]. Xeomin[®] (Merz) (lancé en 2005 en Allemagne, en 2006 au Mexique, en 2009 au Canada et 2010 aux USA) poursuivra son expansion géographique au Brésil, Prosignee (Lanzhou Biologics Institute, Chine) a été commercialisé dans certains pays d'Asie et d'Amérique latine. Medy-tox, Inc. a lancé Neuronox en Corée du Sud

en 2006 et poursuit son expansion géographique en Asie. Mentor, racheté par Johnson&Johnson, poursuit ses essais cliniques de phase III aux États-Unis pour sa toxine botulique pure PurTox® dans les indications esthétiques et phase I dans l'indication dystonie cervicale.

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 a développé son propre site de fabrication pour produire la toxine lui-même. Le Groupe a également déposé dix demandes de brevets portant sur de nouvelles applications thérapeutiques potentielles de la toxine botulique, ainsi qu'une demande de brevet portant sur une nouvelle formulation de Dysport qui pourrait être utilisée par la Société.

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 Medicus 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 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 16 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 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 » 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 2010, Ipsen bénéficiait d'autorisations de mise sur le marché de Smecta® dans plus de 58 pays. En 2010, 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-entérologues et les pédiatres.

Les produits concurrents de Smecta® sont Imodium® et Arestal® (Janssen Cilag), Ercéfuryl® (Sanofi-Aventis), Ultralevure® (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. Un temps suspendue, cette même autorisation est désormais active.

Propriété intellectuelle

Smecta® ancien arôme (vanille) était couvert par un brevet qui a expiré en 1995. La composition pharmaceutique Smecta® nouvel arôme (vanille/orange) est protégée par une demande de brevet dans un certain nombre de pays notamment l'Europe (expiration 2028 si accordée).

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 2010, Ipsen bénéficiait d'autorisations de mise sur le marché de Forlax® dans plus de 52 pays. En 2010, 59,9 % 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. À 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 rétiens.* 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 2010, Tanakan® était approuvé dans plus de 46 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 2010, 52,0 % 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.

La commission de transparence de l'Afssaps a déterminé le 5 juillet 2006 que le Service Médical Rendu (SMR) de Tanakan était « insuffisant ». Le taux de remboursement des médicaments à Service Médical Rendu faible et insuffisant, dont Tanakan® fait partie a été abaissé à 15 % au 1^{er} avril 2010. Le 15 janvier 2011 le ministre français de la Santé a annoncé la définition de nouvelles règles pour les produits à Service Médical Rendu (SMR) insuffisant : « pas de remboursement par l'Assurance Maladie sauf avis contraire motivé du ministre ». À la suite des résultats de l'étude GuidAge évaluant l'efficacité de l'EGb761®, principe actif de Tanakan, dans la prévention de la démence d'Alzheimer, Ipsen a déposé auprès de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé un dossier destiné à intégrer ces résultats dans l'AMM du médicament afin de conforter son statut réglementaire.

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® faisait jusqu'ici 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, celui accordé à la société Dr Willmar Schwabe le 3 décembre 2010.

Recherche et Développement

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 ; l'étude s'est achevée en 2010 et est en préparation de

publication. Le critère principal d'efficacité n'a pas été atteint, toutefois des sous-groupes prévus au protocole ont montré des résultats statistiquement significatifs qui font l'objet d'évaluations complémentaires par des experts indépendants.

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 2010, ces deux produits ont réalisé un chiffre d'affaires de 55,1 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). À 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 et par une extension pédiatrique jusqu'au 10 novembre 2011. Une demande de brevets européens couvrant les formulations galéniques de valsartan et valsartan-/hydrochlorothiazide a été accordée le 22 septembre 2004 et expirera le 18 juin 2017.

Nisisco® est une combinaison de valsartan et d'un autre principe actif (l'hydrochlorothiazide). La question de savoir si le certificat complémentaire de protection et l'extension pédiatrique sur le valsartan procure une protection à la combinaison est une question pendante devant la Cour de Justice de l'Union Européenne (Affaire N° A3/2010/0295).

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 Sevikar® (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 et par une extension pédiatrique jusqu'au 10 novembre 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.

Exforge® est une combinaison de valsartan et d'un autre principe actif (l'amlodipine). La question de savoir si le certificat complémentaire de protection et l'extension pédiatrique sur le valsartan procure une protection à la combinaison est une question pendante devant la Cour de Justice de l'Union Européenne (Affaire N° A3/2010/0295).

Rhumatologie

Adrovanse®

Principe actif et indications

Le 30 janvier 2007, MSD a concédé à Ipsen les droits d'exploitation en France d'Adrovanse®, 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 Adrovanse® en France.

En 2010, Adrovanse® a réalisé un chiffre d'affaires de 11,5 millions d'euros. Adrovanse® 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.

En France, le prix d'Adrovanse® a baissé de 25 % en mai 2010.

Les principaux produits concurrents d'Adrovanse® 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 est co-promu en France par Ipsen depuis mars 2010. Adenuric® est la première alternative thérapeutique majeure depuis 1964 de l'hyperuricémie chronique mise à la disposition des patients souffrant de goutte.

Menarini a procédé aux premiers lancements en Europe au cours de l'année 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 fait l'objet d'une opposition. Il expirera en juin 2019 s'il est maintenu en fin de procédure d'opposition. Ce brevet fait également l'objet d'une demande d'extension via le dépôt de SPC dans un certain nombre de pays européens (Autriche, Belgique, Bulgarie, Chypre, République tchèque, Danemark, Finlande, France, Allemagne, Grèce, Irlande, Italie, Lettonie, Lituanie, Luxembourg, Pays-Bas, Pologne, Portugal, Roumanie, Slovaquie, Espagne, Suède et Grande-Bretagne) ce qui pourrait prolonger la durée de vie du brevet jusqu'en 2023 si le brevet était maintenu en fin de procédure d'opposition et si les SPCs étaient délivrés dans ces pays ; une autre demande sur une formulation galénique du febuxostat est en cours d'examen.

Nouveaux produits ou services importants lancés sur le marché à la fin 2009 et en 2010

Depuis le 29 octobre 2009, Ipsen commercialise Dysport® aux États-Unis dans son indication thérapeutique (dystonie cervicale). Les partenaires d'Ipsen, Medicis et Galderma, 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).

En janvier 2010, la formulation 3 mois du Décapeptyl® a été lancée en Chine dans le traitement du cancer localement avancé ou métastatique de la prostate.

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.

Par ailleurs, depuis juin 2010, Somatuline® Autogel®, lanreotide, pour le traitement de l'acromégalie et des tumeurs neuroendocriniennes, est commercialisé en Russie et le premier appel d'offres pour la région de Moscou a été obtenu en novembre 2010.

Suite à l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché au Brésil de Somatuline® Autogel® en 2009, Ipsen prévoit de lancer ce produit au début de l'année 2011.

Les indications de Somatuline® Autogel® au Brésil sont :

- Traitement de l'acromégalie lorsque les taux d'hormone de croissance et d'IGF-1 demeurent anormalement élevés après chirurgie et/ou radiothérapie.
- Traitement des symptômes cliniques associés à l'acromégalie et aux tumeurs carcinoïdes.

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 peptides, 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⁾

1.2.1.2.1 Partenariats

Le 21 janvier 2010 – Ipsen et Inspiration Biopharmaceuticals, Inc. 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.

Le 12 mars 2010 – Ipsen et Rhythm Pharmaceuticals (Rhythm), entreprise de biotechnologie développant des peptides à visée thérapeutique pour les maladies métaboliques, ont annoncé qu'ils avaient conclu un accord de licence pour des peptides thérapeutiques dont Ipsen détient la propriété intellectuelle ; ceux-ci ciblent 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.

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 30 mars 2010 – Dicerna Pharmaceuticals, Inc. et Ipsen ont annoncé la signature d'un accord de partenariat de recherche exclusif afin d'associer leurs expertises en matière de recherche sur les molécules de siARN substrats de Dicer (DsiARN) et l'ingénierie des peptides. Les entreprises vont

développer de nouveaux conjugués à partir des molécules DsiARN de Dicerna et des vecteurs peptidiques d'Ipsen dans les domaines thérapeutiques de l'oncologie et de l'endocrinologie.

Le 27 avril 2010 – Ipsen et le Groupe Invida ont annoncé avoir conclu un partenariat pour la promotion et la distribution exclusives par Invida des médicaments d'Ipsen, Diphereline® 3,75 mg & 11,25 mg, Somatuline® Autogel® et Increlex® dans certains pays d'Asie du Sud-Est. Invida sera en charge de l'enregistrement et de la commercialisation des médicaments dans les différents pays. L'accord a été conclu pour une période initiale de cinq ans renouvelable une fois et couvre Singapour, la Malaisie, les Philippines, l'Indonésie, la Thaïlande ainsi que l'Inde, à l'exception de Diphereline® en Thaïlande. Dans le cadre de cet accord, Ipsen recevra des paiements liés à l'achèvement de certaines étapes commerciales par Invida.

Le 3 septembre 2010 – Santhera Pharmaceuticals et Ipsen ont annoncé la signature d'un accord de licence pour le développement et la commercialisation du fipamezole (antagoniste adrénérgique du récepteur alpha-2) en dehors de l'Amérique du Nord et du Japon. Cette molécule première de sa classe est actuellement en cours d'évaluation dans le traitement de la dyskinésie induite par la lévodopa dans la maladie de Parkinson. La première étude de phase III, conduite par Biovail, devrait débuter en 2011. L'accord annoncé aujourd'hui prévoit un partage de données qui permettra à Ipsen d'utiliser ces données pour son propre compte.

Le 15 décembre 2010 – Ipsen a annoncé que les données préliminaires de l'étude de phase IIb en cours chez les patients atteints d'acromégalie avec le BIM 23A760 à doses répétées n'ont pas montré l'inhibition attendue des niveaux d'hormone de croissance et d'IGF-1. Les données préliminaires de la phase IIIb ont montré une forte activité dopaminergique, mais un faible effet somatostatinergerique. L'essai a montré un bon profil de tolérance et de sécurité. Par conséquent, Ipsen a décidé d'arrêter le développement du BIM 23A760. À la fin de leur suivi, les patients recevront un traitement approprié, approuvé par les autorités réglementaires.

1.2.1.2.2 Lancement ou enregistrement de nouveaux produits

Le 4 février 2010 – Ipsen et Debiopharm Group, un groupe biopharmaceutique global basé en Suisse qui se concentre sur le développement de médicaments sur ordonnance ciblant des besoins non satisfaits, annoncent le lancement par Ipsen en France de la formulation à libération prolongée sur 6 mois de Décapeptyl® pour le traitement du cancer de la prostate hormono-dépendant localement avancé ou métastatique. D'autres lancements suivront prochainement, notamment en Allemagne et au Portugal.

Le 5 mars 2010 – Ipsen et Menarini ont annoncé 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.

1.2.1.2.3 Études cliniques

Le 15 mars 2010 – Ipsen a annoncé le démarrage de deux études cliniques 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.

(1) L'intégralité de nos communiqués de presse sont disponibles sur le site Internet d'Ipsen www.ipsen.com

Le 29 avril 2010 – Ipsen a annoncé que son partenaire Roche a rendu publics les résultats de l'étude de phase III T-emerge 3 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) reposant sur une séquence humaine et permettant une administration hebdomadaire.

Les résultats de l'étude T-emerge 3 indiquent que le taspoglutide a démontré une supériorité *versus* placebo sur la réduction du taux d'hémoglobine glycosylée (HbA1c) après 24 semaines de traitement. L'étude comprenait 326 patients randomisés selon 3 groupes (taspoglutide 10 mg en prise monohebdomadaire, taspoglutide 20 mg en prise monohebdomadaire et placebo).

Le 22 juin 2010 – Ipsen a annoncé les principaux résultats de l'étude GuidAge®, le premier essai clinique européen par sa durée (5 ans) et par sa taille (2 854 sujets) de prévention de la démence d'Alzheimer (DA). Cet essai a été conduit selon les standards internationaux les plus rigoureux. Le but de l'étude était d'évaluer l'efficacité d'un traitement de 5 ans par Egb 761® dans la prévention de la démence d'Alzheimer chez une population de personnes âgées de 70 ans ou plus, exprimant spontanément une plainte mnésique auprès de leur médecin de famille et vivant à leur domicile au moment de l'inclusion dans l'étude.

Le critère principal d'évaluation de l'étude n'a pas été atteint. Cependant, une différence d'efficacité statistiquement significative a été observée entre l'Egb 761® et le placebo chez les patients traités pendant au moins 4 ans. En outre, le profil favorable de tolérance et de sécurité à long terme de l'Egb 761® a été contrôlé et confirmé.

Le 26 juin 2010 – Ipsen a annoncé que son partenaire Roche a rendu publics les résultats de cinq études de

phase III de 24 semaines sur son médicament expérimental, le taspoglutide, dans le traitement de diabète de type 2 lors des 70^e Rencontres Scientifiques Annuelles de l'American Diabetes Association.

OBI-1 – Inspiration Biopharmaceuticals

Le 19 octobre 2010 – Ipsen a annoncé que la Commission européenne a accordé le statut de médicament orphelin à OBI-1 dans le traitement de l'hémophilie. OBI-1, dont le démarrage d'essais cliniques pivotaux de phase III est prévu avant la fin de l'année, est destiné au traitement des patients atteints d'hémophilie A compliquée par la présence d'inhibiteurs au facteur VIII humain (hFVIII). Le statut de médicament orphelin garantira une exclusivité commerciale à OBI-1 d'une durée de 10 ans après l'autorisation de mise sur le marché dans l'Union européenne. Aux États-Unis, la *Food and Drug Administration* (FDA) a accordé le statut de médicament orphelin à OBI-1 en 2004.

Le 19 novembre 2010 – Ipsen annonce que son partenaire, Inspiration Biopharmaceuticals, Inc. a initié le traitement des patients dans la première des deux études pivotaux de phase III avec OBI-1, un facteur VIII (FVIII) porcin recombinant administré par voie intraveineuse, pour le traitement de l'hémophilie acquise de type A, un trouble de la coagulation rare mais pouvant engager le pronostic vital. Selon les termes de leur partenariat signé en janvier 2010, Ipsen a accordé la licence d'OBI-1 à Inspiration, ce dernier étant responsable du développement clinique, des enregistrements réglementaires et de la commercialisation de la molécule. Dans le cadre du lancement de cette première étude clinique de phase III, Ipsen a souscrit une nouvelle obligation convertible en actions d'Inspiration pour un montant de 50 millions de dollars portant ainsi sa participation dans le capital d'Inspiration à environ 34,0 % sur une base diluée.

1.2.2 Activités en matière de Recherche et Développement

■ 1.2.2.1 Recherche et Développement

L'ambition de la Recherche et Développement du Groupe est de répondre aux besoins médicaux non satisfaits en apportant aux patients des solutions de soin innovantes, à même de transformer le pronostic de la maladie.

La Recherche et Développement a deux missions principales :

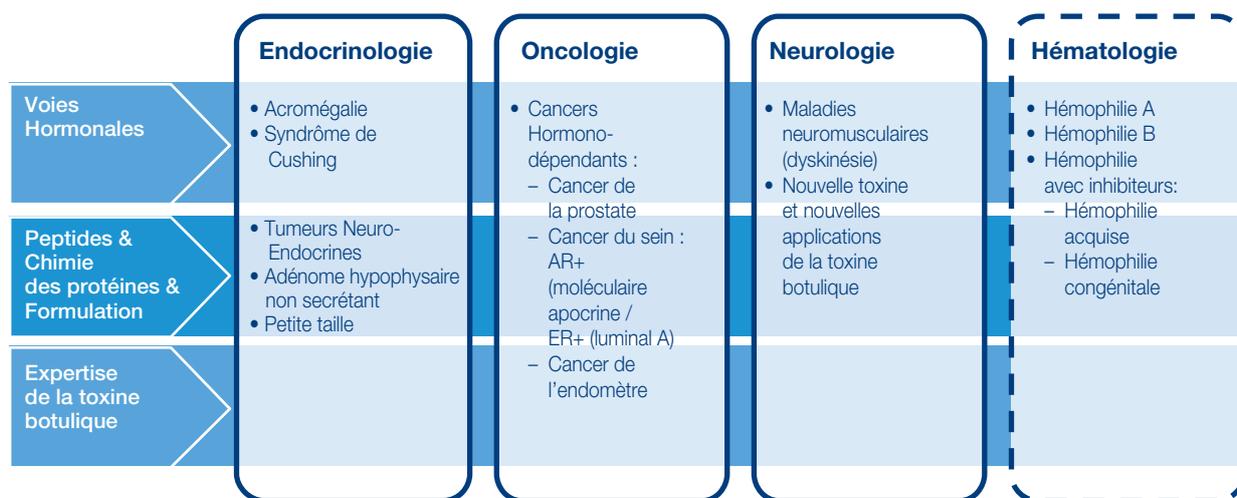
- la découverte, le développement et la mise sur le marché de nouvelles molécules dans les quatre axes thérapeutiques ciblés par le Groupe : endocrinologie, oncologie, neurologie et hématologie, dans des maladies et indications bien précises et délimitées : neuro-endocrinologie, cancers hormono-dépendants, désordres neuromusculaires, hémophilie ;

- la gestion du cycle de vie des produits commercialisés par le Groupe :

- développement de nouvelles formulations,
- extensions d'indication,
- enregistrement dans de nouvelles zones géographiques.

La Recherche et Développement repose sur 3 atouts principaux :

- la connaissance des mécanismes hormonaux,
- l'ingénierie des peptides et des protéines, couplée avec l'innovation galénique,
- la maîtrise d'un actif unique : la toxine botulique.



• **L'exploration et l'exploitation des mécanismes hormonaux** est au cœur des efforts de recherche du Groupe : elle est fondée sur l'exploration 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 (peptides ou protéines) qui régulent d'importants phénomènes biologiques ou bien, dans le cas des hormones stéroïdiennes, les enzymes responsables de leur biosynthèse et les récepteurs avec lesquels elles interagissent. Ces substances naturelles (endogènes à l'organisme), ces enzymes et ces récepteurs constituent des cibles idéales pour la conception de médicaments innovants.

• **L'ingénierie des peptides et des protéines** menée par le centre de Recherche et Développement de Boston (États-Unis) seul ou en collaboration avec des centres de recherche universitaires, est centrée sur la modification d'hormones – peptides et protéines – d'origine naturelle. Elle est couplée avec **le développement pharmaceutique**, localisé sur les sites de Barcelone (Espagne) et Dreux, qui a pour objet la conception et le développement de formulations et de modes d'administration innovants pour des nouvelles entités chimiques ou pour des produits commercialisés. Ces technologies convergentes permettent d'optimiser l'efficacité des principes actifs, tout en améliorant la qualité de vie des patients et en facilitant l'utilisation de ces produits par les personnels soignants.

L'intégration de ces plates-formes 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.

• **La maîtrise de la toxine botulique** constitue un autre point fort de la Recherche et Développement du Groupe. Cette molécule unique a un potentiel d'applications thérapeutiques très large dans de nombreux domaines : urologie, oncologie, endocrinologie, médecine réparatrice, etc. Le Groupe est un des rares à en maîtriser la fabrication et le contrôle dans son usine de Wrexham (Royaume-Uni),

mais aussi les technologies nécessaires à l'exploration de nouvelles applications et au développement de nouveaux produits à base de toxine.

Politique de partenariats

L'effort interne de Recherche et Développement est en outre soutenu par une politique active de partenariats depuis le stade de recherche fondamentale jusqu'au développement clinique. La philosophie du Groupe repose en la matière sur le constat que les effectifs de R&D d'Ipsen, même s'ils sont particulièrement experts dans leurs domaines, constituent une infime fraction du savoir-faire mondialement disponible sur nos domaines de spécialités ; il est donc essentiel de rechercher la synergie des projets et compétences internes avec ceux d'autres acteurs de pointe de la R&D médicale et pharmaceutique.

Au stade Recherche, le Groupe a mis en place de nombreuses collaborations avec des groupes académiques. Il est engagé depuis 2008 dans un partenariat de long terme avec le prestigieux Salk Institute (La Jolla, Californie) en recherche fondamentale sur ses sujets d'intérêt. Il a également noué des partenariats sur des projets précis avec des biotechs innovantes telles que Asterion, Dicerna et Syntaxin, accédant ainsi à des technologies nouvelles et prometteuses pour la découverte de nouveaux candidats médicaments. Dans le domaine des biomarqueurs et du diagnostic *in vitro*, un accord cadre a été conclu avec bioMerieux au premier trimestre 2011.

Parmi les partenariats de Développement qui participent aux efforts de R&D du Groupe, il faut noter en particulier :

- Debiopharm (Suisse) : l'un des plus anciens partenariats de développement du Groupe, autour du Décapeptyl®,
- Preglem (Suisse) : « spin-off » d'un projet de développement dans la famille inhibiteur de sulfatases. En 2010, Gedeon Richter Plc. a acquis la société Preglem,
- Pharnext (France) : investissement d'Ipsen dans une approche novatrice de la maladie de Charcot-Marie-Tooth, passée de la recherche à la clinique en 18 mois, et actuellement en phase II,
- Rhythm (USA) : Ipsen a licencié à la société Rhythm (USA) deux programmes d'endocrinologie au stade pré-clinique, un agoniste de la ghréline et un agoniste du MC-4. La ghréline est entrée en clinique fin 2010,

- Radius : « spin-off » d'un projet de développement d'un PTHrp dans l'ostéoporose. Passage en phase III en 2011,
- Inspiration (USA) : à travers un accord novateur avec la société Inspiration, constitution d'un portefeuille de développement en hématologie incluant deux produits en phase III et deux produits en phases pré-clinique et clinique,
- Santhera (Suisse) : Ipsen a acquis les droits (hors Amérique du Nord) pour le fipamézole dans les dyskinésies induites par la L-dopamine chez les patients atteints de Parkinson. Le produit a terminé sa phase 2.

Investissement dans les sciences translationnelles

La Recherche et Développement se veut à la pointe des transformations majeures que connaissent actuellement la science et la pratique médicale : émergence de la médecine moléculaire et des biomarqueurs qui révolutionne le diagnostic et le pronostic de la maladie et la sélection du traitement le plus adapté, apparition de la médecine personnalisée qui permet peu à peu à chaque patient de bénéficier d'une thérapie individualisée convenant à ses besoins spécifiques. Cet engagement dans les sciences translationnelles se traduit par une volonté d'investir dans la connaissance approfondie des variations génétiques impliquées dans la physiopathologie et d'identifier, dès le début des programmes de Recherche, des biomarqueurs qui accompagneront le développement des candidats médicaments et deviendront, après la mise sur le marché, des tests de diagnostic aidant les praticiens dans leur prescription du traitement le mieux adapté aux caractéristiques de leurs patients. Cette politique active d'investissement dans les sciences translationnelles est menée en partenariat avec des centres de médecine translationnelle et des industriels du diagnostic tel que bioMerieux.

Montant de l'investissement en Recherche et Développement

Au 31 décembre 2010, 943 employés (contre 892 au 31 décembre 2009 et 817 au 31 décembre 2008) du Groupe étaient affectés aux activités de Recherche et Développement.

En 2010, le Groupe a dépensé en matière de Recherche et Développement 221,1 millions d'euros (contre 197,3 millions d'euros en 2009 et 182,9 millions d'euros en 2008), représentant 20,1 % du chiffre d'affaires consolidé du Groupe (contre 19,1 % en 2009 et 18,8 % en 2008).

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 des Ulis (France)

Le centre de Recherche et Développement des Ulis (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 pré-clinique 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 pré-cliniques. 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.

Le centre de Recherche et Développement de Dreux (France)

Le centre de Recherche et Développement de Dreux est le siège de l'activité de développement pharmaceutique d'Ipsen. Il intègre les activités de formulation et de techniques d'administration, le développement analytique, et la production des médicaments, placebos et autres éléments destinés aux essais cliniques. Il entretient un lien étroit avec le site de Barcelone (Espagne), où se trouve une partie de l'activité de développement pharmaceutique précoce.

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 (endocrinologie et hématologie) à des fins thérapeutiques. L'expertise du centre de Boston porte principalement sur la connaissance des mécanismes physiopathologiques hormono-dépendants impliquant les neuropeptides et les facteurs de croissance. 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. Un groupe réglementaire dédié se consacre aux activités réglementaires du Groupe auprès de la FDA aux États-Unis.

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 localisé à Barcelone (Ipsen Pharma) a deux activités principales : une première équipe, rattachée à la plate-forme de

Développement Pharmaceutique (Dreux, France), se consacre à la conception et au développement de formulations innovantes de médicaments. Une seconde équipe, rattachée à la plate-forme de Pharmacocinétique et Métabolisme du Médicament des Ulis (France), travaille au développement pharmacocinétique des candidats médicaments produits par les centres de Recherche et Développement des Ulis et de Boston, en étroite intégration avec les équipes de recherche et de développement.

Le centre de Développement pharmaceutique de Dublin (Irlande)

Le centre de Développement de Dublin est focalisé sur le développement de principes actifs peptidiques et de principes actifs de petites molécules notamment dans le développement des procédés de fabrication, l'industrialisation, le contrôle qualité et le développement analytique. La fabrication des lots pré-cliniques et cliniques représente une activité importante dans un site pilote dédié.

Le site de Dublin assure aussi la production chimique pour les produits actifs peptidiques.

1.2.2.1.2 Le portefeuille de projets de recherche et développement

1.2.2.1.2.1 Le processus de recherche et développement

À l'issue du stade de recherche qui a permis de sélectionner une molécule candidate au développement, le processus qui consiste à mener cette molécule ou ce composé nouveau jusqu'à son approbation par les autorités réglementaires peut demander huit à douze ans et est classiquement segmenté en cinq stades distincts : le stade pré-clinique et les essais cliniques des phases I, II, III et IV.

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

La première étape du développement, le stade pré-clinique, a pour objet de rassembler les données pré-cliniques toxicologiques et pharmacocinétiques indispensables pour permettre une première administration chez l'homme et de

préparer le dossier réglementaire pour l'initiation des essais cliniques, soumis à l'approbation des autorités réglementaires compétentes ainsi que des comités d'éthique.

Le développement se poursuit par les essais cliniques, qui ont pour but principal d'établir la preuve de la sécurité d'utilisation et de l'efficacité du futur médicament chez l'homme. En cas de résultats positifs dans les différentes études cliniques de phases 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.

1.2.2.1.2.2 Les programmes de recherche

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

| Programmes de recherche | Indications |
|---|---|
| Nouvelles molécules en oncologie | |
| Doubles inhibiteurs d'aromatase et stéroïd sulfatase (DASI) | Agent anticancéreux : tumeurs hormono-dépendantes |
| Inhibiteurs de 17 hydroxystéroïd dehydrogenases (1,3) | Agent anticancéreux : tumeurs hormono-dépendantes |
| Antagonistes du récepteur à la prolactine | Agent anticancéreux : tumeurs hormono-dépendantes |
| Destructeurs du récepteur aux androgènes | Agent anticancéreux : cancer de la prostate |
| Peptides conjugués à des agents anti-prolifératifs | Agent anticancéreux : tumeurs neuroendocriniennes |
| Nouvelles molécules en endocrinologie | |
| Antagonistes du récepteur de l'hormone de croissance | Traitement de l'acromégalie |
| Antagonistes du récepteur de l'ACTH | Traitement de la maladie de Cushing |
| GIP | Traitement des désordres métaboliques et du diabète |
| Analogues de l'IGF-1 | Traitement du diabète |
| Nouvelles molécules en neurologie (désordres neuromusculaires) | |
| Toxine botulique recombinante (partenariat avec Syntaxin) | Médecine réhabilitative, médecine du sport |
| BN82451 – protecteur mitochondrial | Chorée de Huntington |

Programmes de recherche en oncologie

Les plates-formes technologiques du Groupe en ingénierie des stéroïdes peptidiques et protéiques 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 la prolactine et l'hormone de croissance, et (iii) des facteurs impliqués dans la transduction du signal intracellulaire (récepteurs nucléaires). Ces programmes de recherche sont menés en interne avec l'aide de collaborations universitaires ou industrielles.

Doubles inhibiteurs d'aromatase et stéroïd sulfatase (DASI). Ces molécules inhibent simultanément deux enzymes, l'aromatase et la stéroïd sulfatase, toutes deux jouant un rôle clé dans la biosynthèse des œstrogènes dans les cancers du sein, de l'endomètre et de l'ovaire.

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

Antagonistes du récepteur à la prolactine. L'hormone prolactine est impliquée dans la prolifération de certaines tumeurs, notamment de la prostate et du sein. Le projet consiste à élaborer un analogue de l'hormone naturelle qui bloque le récepteur à la prolactine, induisant ainsi un effet anti-prolifératif de ces tumeurs.

Destructeurs sélectifs du récepteur aux androgènes. Le récepteur aux androgènes (AR) joue un rôle clé dans la prolifération des cellules tumorales de la prostate, et constitue une cible majeure pour les stratégies anti-tumorales. L'approche d'Ipsen consiste à induire la destruction de ce récepteur par le protéasome, bloquant ainsi la stimulation des

signaux cellulaires induite par le récepteur aux androgènes et ainsi la prolifération tumorale.

Peptides conjugués à des cytotoxiques ou des siRNA. Ces molécules sont conçues pour cibler les tumeurs exprimant un récepteur particulier à une hormone peptidique afin d'y délivrer sélectivement un agent thérapeutique antiprolifératif : cytotoxique ou siRNA. Les tumeurs ciblées sont celles qui expriment de fortes quantités de récepteurs aux hormones peptidiques, en premier lieu desquelles les tumeurs neuroendocriniennes.

Programmes de recherche en endocrinologie

Dans le domaine des pathologies hypophysaires, le Groupe conduit plusieurs programmes de recherche.

Antagonistes de l'hormone de croissance. Le Groupe poursuit des recherches sur les **antagonistes de l'hormone de croissance à durée d'action prolongée** pour le traitement des adénomes hypophysaires, en particulier pour les cas de résistance au traitement classique par les analogues de la somatostatine tel Somatuline® Autogel®.

Antagonistes du récepteur à l'ACTH. L'ACTH (hormone cortico-surrénalienne) est sécrétée en quantités anormales chez les patients souffrant de la maladie de Cushing, résultant dans une production excessive de cortisol responsable de nombreux symptômes de morbidité (obésité, diabète, etc.). L'inhibition du récepteur à l'ACTH par des antagonistes spécifiques dérivés de l'hormone naturelle a le potentiel de supprimer de manière efficace les symptômes de cette pathologie extrêmement lourde et mal contrôlée avec les traitements actuels.

Dans le domaine du métabolisme, le Groupe poursuit plusieurs programmes de recherche.

Analogues du GIP. 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. Un analogue du GIP pourrait être utilisé dans le traitement de l'ultime état pré-diabétique.

Analogues de l'IGF-1. L'IGF-1 (Insulin-like Growth Factor 1) est un facteur de croissance naturel très puissant et impliqué dans de nombreux processus physiologiques. Ipsen commercialise déjà l'IGF-1 (Increlex®) dans le traitement de la petite taille, mais les applications potentielles de la molécule sont bien plus larges. En Recherche, Ipsen travaille à la synthèse d'analogues de l'IGF-1 à longue durée d'action, qui pourront être utilisés pour traiter notamment les états diabétiques.

Programmes de recherche en neurologie

Les programmes de recherche du Groupe en matière de neurologie sont essentiellement orientés sur le développement de toxine botulique de nouvelle génération. Ces travaux se font à la fois au sein des entités de recherche du Groupe, et dans le cadre de partenariats ciblés, explorant les possibilités de toxines aux caractéristiques différenciées.

Partenariat Syntaxin. Le partenariat avec Syntaxin porte sur l'identification d'une nouvelle toxine botulique avec des propriétés différentes en termes de rapidité et de durée d'action de la toxine botulique A. Au cours de la phase de recherche, Syntaxin apporte son savoir-faire dans la conception de nouvelles toxines par voie recombinante et une première évaluation de celles-ci dans des modèles cellulaires et Ipsen apporte son savoir-faire dans l'évaluation pharmacologique puis de développement pré-clinique et clinique de ces toxines.

BN82451B – Protecteurs mitochondriaux. 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 ou la maladie d'Huntington. L'une de ces molécules, BN82451, est proposée pour un développement clinique dans la maladie d'Huntington (décision de passage en développement en 2011).

1.2.2.1.2.3 Les programmes de développement

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 Risques » 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 | | |
| LRGH | Hormone de croissance à longue durée d'action pour le traitement de la petite taille | Pré-clinique |
| Irusostat (BN 83495) | Cancer du sein post-ménopause exprimant des récepteurs œstrogéniques | Phase I/II terminée |
| | Cancer avancé de la prostate | Phase I |
| | Cancer avancé de l'endomètre | 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 III (Réalisée par Inspiration) |
| Fipamezole | Traitement de la dyskinésie induite par les traitements de la maladie de Parkinson | Phase III |
| Programmes de gestion du cycle de vie des produits | | |
| Décapeptyl® | Thérapie hormonale combinée pour cancer du sein pré-ménopause | Phase III |
| Somatuline® Autogel® | Tumeurs neuroendocriniennes asymptomatiques | Phase III |
| | Tumeurs neuroendocriniennes symptomatiques (USA) | Phase III |
| | Acromégalie (Japon) | Phase III |
| | Extension de l'intervalle d'administration dans l'acromégalie (USA) | Réglementaire |
| Co-administration rhGH + IGF-I | Petite taille | Phase II terminée |
| Tanakan® | Altérations cognitives liées au vieillissement | Phase III (GuidAge) terminée |
| 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®) |

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 pré-ménopause, 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 brevets 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 lancée en France en 2010.

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.

D'autre part, en mai 2010, GTX Inc. a annoncé que les résultats top-line de l'étude dans l'indication HGPIN – prévention du cancer de la prostate chez les hommes ayant une néoplasie intraépithéliale de haut grade (*High grade prostatic intraepithelial neoplasia*, HGPIN) à une dose de 20 mg – n'ont pas été concluants.

Irosustat (BN 83495). Le BN 83495 et les molécules apparentées provenant de l'acquisition de Sterix sont des inhibiteurs sélectifs de l'enzyme sulfatase qui intervient dans une étape clé de la biosynthèse des œstrogènes, et par conséquent dans l'apport d'énergie aux cellules cancéreuses dans le cancer du sein chez la femme post-ménopausée. Le programme de phase I dans les indications de cancer de la prostate, du sein et de l'endomètre est maintenant achevé. Un programme de phase II est en cours tant dans le sein que dans l'endomètre.

Diffmotecan et Elomotecan. En 2010, le Groupe a mis un terme à la recherche de partenaires pour poursuivre le développement du diffmotecan et de l'elomotecan, deux cytotoxiques brevetés de la famille des camptothécines, inhibiteurs des enzymes topo-isomérase.

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 ;
- 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.

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.

En décembre 2010, le Groupe a annoncé que les données préliminaires de l'étude de phase IIb, en cours chez les patients atteints d'acromégalie à doses répétées, n'ont pas montré l'inhibition attendue des niveaux d'hormone de croissance et d'IGF-1. Ces données préliminaires ont montré une forte activité dopaminergique, mais un faible effet somatostatinergique. Par conséquent, Ipsen a décidé d'arrêter le développement du BIM 23A760.

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. Les résultats définitifs de l'essai clinique de phase II seront disponibles courant 2011.

Ligand Receptor Growth Hormone (LRGH) protéine de fusion. Ce projet, né d'une collaboration de recherche entre le Groupe et Asterion Ltd (spin-off de l'université de Sheffield, Angleterre), a permis d'identifier, de produire et de caractériser une protéine de fusion entre l'hormone de croissance naturelle et la partie extra-cellulaire de son récepteur. Il a été démontré dans des modèles complexes de pharmacologie *in vitro* que cette protéine de fusion a les propriétés de l'hormone de croissance avec une durée d'action prolongée.

En septembre 2010, le Groupe a donc décidé de passer cette molécule en développement pré-clinique pour le traitement des déficits de l'hormone de croissance.

Programmes de développement en neurologie

Dysport® – Toxine botulique de type A

En 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. Par ailleurs, la dénomination unique « abobotulinumtoxinA » différencie Dysport® des autres produits à base de toxine botulique commercialisés. Le Groupe a lancé Dysport®.

En parallèle, la FDA a également approuvé la demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) de 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.

D'autre part et dans le cadre des demandes de la FDA lors de l'approbation du Dysport®, le Groupe compte débiter, en 2011, quatre études de phase III aux États-Unis :

- Spasticité des muscles des membres supérieurs chez l'enfant.
- Spasticité des muscles des membres supérieurs chez l'adulte.
- Spasticité des muscles des membres inférieurs chez l'enfant.
- Spasticité des muscles des membres inférieurs chez l'adulte.

En Europe, 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 pour le traitement des rides glabellaires. 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. Les lancements dans l'ensemble des pays concernés sont en cours depuis 2009.

Fipamezole

En septembre 2010, le Groupe a annoncé la signature d'un accord de licence pour le développement et la commercialisation du fipamezole (antagoniste adrénergique du récepteur alpha-2) en dehors de l'Amérique du Nord et du Japon. Cette molécule première de sa classe est actuellement en cours d'évaluation dans le traitement de la dyskinésie induite par la lévodopa dans la maladie de Parkinson. Le produit a terminé sa phase 2.

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 trois études en Europe :

- l'étude GuidAge évaluant l'efficacité de l'EGb 761® dans la prévention de la démence d'Alzheimer chez les patients âgés d'au moins 70 ans souffrant d'une plainte mnésique spontanément exprimée chez leur médecin ; l'étude s'est achevée en 2010 et la publication des résultats est en préparation. Le critère principal d'efficacité n'a pas été atteint, toutefois l'analyse de sous-groupes prévus au protocole, en particulier chez les patients traités au long cours, a montré des résultats statistiquement significatifs qui font l'objet d'évaluations complémentaires par des experts indépendants ;
- 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 souffrant d'une plainte amnésique spontanée et chez des patients atteints de démence d'Alzheimer ;

- une étude de preuve de concept évaluant l'effet de l'EGb 761® sur les fonctions énergétiques musculaires et l'activité mitochondriale par spectroscopie IRM d'enfants atteints d'une maladie orpheline génétique rare, l'ataxie de Friedreich.

1.2.2.1.2.4 Programmes de recherche et développement licenciés à des partenaires

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

Endocrinologie – 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. Le 2 février 2011, le Groupe a annoncé que Roche l'avait informé de sa décision de rendre taspoglutide à Ipsen. La décision de Roche est fondée sur les analyses récemment réalisées sur les nausées et les hypersensibilités. Selon les termes des accords signés avec Roche en 2003 et 2006, Ipsen est en droit de récupérer l'ensemble des données générées par Roche. Le Groupe va étudier les données disponibles afin de déterminer d'éventuelles opportunités de partenariats. Compte tenu des investissements nécessaires, le Groupe ne compte pas réaliser lui-même le développement clinique du produit.

Endocrinologie – PTH-rP (BIM 44058). Le Groupe a accordé à Radius le droit exclusif de développer, fabriquer et distribuer une molécule appartenant au Groupe et dénommée BIM 44058 (ainsi que ses analogues) en utilisant la technologie de formulation retard mise au point par le Groupe et ce, pour le développement d'un médicament dans le domaine du traitement de l'ostéoporose. Une description détaillée de ce partenariat figure au paragraphe 1.4.1.2 du présent document de référence.

Endocrinologie – Agoniste 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.

Oncologie – BN 2629 (SJG-136).

En octobre 2009, le Groupe et Spirogen ont redéfini leur collaboration datant de 2003 concernant le développement clinique de SJG-136, 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. En vertu du nouvel accord, une licence mondiale exclusive est accordée à Spirogen sur certains droits de propriété intellectuelle d'Ipsen relatifs aux pyrrollobenzodiazépines 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 de Spirogen et conserve un siège au Conseil d'administration.

En outre, en janvier 2011, Spirogen a annoncé la signature d'un accord de recherche pluri-annuel avec Genentech. En tant qu'actionnaire de Spirogen (15 % du capital), le Groupe pourrait indirectement bénéficier de paiements d'étape et de redevances versés à Spirogen.

Hémophilie – 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 OBI-1 une version recombinante du facteur VIII porcin, OBI-1, en utilisant la plate-forme 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 présentant des inhibiteurs 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. Les deux principaux produits candidats ont entamé 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).

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 2010, le Groupe était titulaire de 1 740 brevets dont 1 184 ont été délivrés dans les pays européens et 168 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 1 281 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 138 demandes européennes et 28 demandes de brevets internationaux (« PCT ») sont susceptibles d'aboutir à un nombre significativement plus important que 166 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) |
| 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 |
| 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) |
| Taspoglutide (BIM 51077) | Ipsen | 2019 |
| BIM 51182 | Ipsen | 2019 |
| BIM 28131 | Ipsen | 2023 (Europe) / 2024 (États-Unis) |
| Neurologie | | |
| Dysport® ⁽³⁾ | – | 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 | Expiré (Europe) 2014 (États-Unis) |
| Ginkor Fort® ⁽⁴⁾ | Schwabe Indena | Expiré (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 ⁽⁵⁾ – composition solide : 2023 (si accordée) ⁽⁶⁾ |
| Autres domaines thérapeutiques | | |
| Neurologie | | |
| BN 82451 | Ipsen | 2020 (Europe et États-Unis) |
| Fimapezole – principe actif – formulation – procédé | Santhera Santhera Santhera | 2012 (Europe) 2023 (Europe) 2024 (Europe) |
| 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) Aux États-Unis, le brevet a fait l'objet d'une extension (PTE) qui prolonge la protection jusqu'en mars 2020.

(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) Le brevet EP (*European Patent*) a été délivré en novembre 2009 et fait l'objet d'une opposition. Il expirera en juin 2019 s'il est maintenu en fin de procédure d'opposition. Ce brevet fait également l'objet d'une demande d'extension via le dépôt de SPC dans un certain nombre de pays européens (Autriche, Belgique, Bulgarie, Chypre, République tchèque, Danemark, Finlande, France, Allemagne, Grèce, Irlande, Italie, Lettonie, Lituanie, Luxembourg, Pays-Bas, Pologne, Portugal, Roumanie, Slovaquie, Espagne, Suède et Grande-Bretagne) ce qui pourrait prolonger la durée de vie du brevet jusqu'en 2023 si le brevet était maintenu en fin de procédure d'opposition et si les SPCs étaient délivrés dans ces pays.

(6) 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. 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 2010, les marques dont la répartition est indiquée dans le tableau ci-après.

| Marques | Nombre d'enregistrements ou de dépôts |
|--------------|---------------------------------------|
| Décapeptyl® | 73 |
| Somatuline® | 143 |
| Autogel® | 146 |
| Dysport® | 283 |
| Tanakan® | 244 |
| Ginkor Fort® | 91 |
| Smecta® | 326 |
| Forlax® | 145 |

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 2010, le Groupe détenait 936 noms de domaines (réservés ou en cours de réservation).

commercialise. Le Groupe est également en concurrence avec d'autres laboratoires dans la recherche de partenaires adéquats pour assurer la croissance de son portefeuille de Recherche et Développement et de produits commercialisés.

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 Sandostatin®, 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.

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.

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

Ces dernières années, les efforts de contrôle des dépenses de santé par les autorités publiques ont abouti à un renforcement de la rigueur des politiques de remboursement et de fixation de prix dans la plupart des pays où le Groupe exerce ses activités, particulièrement en Europe de l'Ouest où les systèmes de santé contrôlés par une autorité publique (avec remboursement par celle-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.

Dans un contexte de crise financière et économique, de nombreux pays européens ont ainsi mis en œuvre des mesures pour réduire la croissance des dépenses de santé. Ainsi, des pays comme la Roumanie, la République tchèque et la Grèce ont annoncé des diminutions de prix sur la base des prix de référence internationaux en s'alignant sur les prix européens les plus bas. Parallèlement, la Roumanie a mis en place une taxe de 8 % sur les ventes de médicaments. Cette réforme avait été appliquée dès le dernier trimestre 2009. La République tchèque a annoncé son intention de limiter le niveau de remboursement des différentes classes thérapeutiques aux niveaux les plus bas des mêmes classes thérapeutiques en Europe, ce qui pourrait aboutir à des baisses de prix de l'ordre de 20 % (mesure votée, mise en œuvre en attente). En Grèce, une baisse de prix de 27 % a été mise en œuvre de mai à septembre et une nouvelle liste de prix (incomplète) a été publiée début septembre (avec un retour aux tarifs initiaux sauf pour NutropinAq® dont le prix a baissé de 5 %). Les autres prix sont toujours en attente de publication (Decapeptyl® et Dysport® sont concernés).

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

- Les Pays-Bas ont revu leur référencement de prix amenant des baisses de 20 % à 45 % sur certains produits (octobre 2009).
- L'Irlande a instauré une taxe de 4 % sur les ventes de médicaments (février 2010).

- L'Allemagne, à compter du 1^{er} août, a porté de 6 % à 16 % sa taxe sur les ventes des produits remboursés par la Sécurité sociale (août 2010).

Par ailleurs, en France, la loi de financement de la Sécurité sociale votée annuellement par le Parlement fixe un objectif d'évolution de la dépense pharmaceutique nationale (0,5 % pour 2011). 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, puis de 1 % depuis 2007. En 2010, cette contribution, non déductible fiscalement, a négativement affecté le résultat opérationnel du Groupe de 2,9 millions d'euros (contre 3,0 millions d'euros en 2009).

■ 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, qui peut être modifié chaque année lors du vote de la loi de financement de la Sécurité sociale, est actuellement de 1 %.

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 Économique 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®. En avril 2010, le taux de remboursement des médicaments au SMR insuffisant et faible a été abaissé à 15 %. Le 15 janvier 2011, le ministre français de la Santé a annoncé la définition de nouvelles règles pour les produits à SMR insuffisant : « pas de remboursement par l'Assurance Maladie sauf avis contraire motivé du ministre ». À la suite des résultats de l'étude GuidAge évaluant l'efficacité de l'EGb761®, principe actif de Tanakan, dans la prévention de la démence d'Alzheimer, Ipsen a déposé auprès de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé un dossier destiné

à intégrer ces résultats dans l'AMM du médicament afin de conforter son statut réglementaire.

■ 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 projets majeurs d'amélioration de la productivité :

- Le premier projet 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...). Au-delà des économies substantielles réalisées en 2010, le Groupe a développé un programme de compétences ayant pour objectif d'évaluer l'ensemble des

acheteurs. Il permet aussi la mise en place de formations adaptées aux besoins du Groupe.

- Le deuxième projet 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 projet ont été posées en 2008. En 2010, environ 45 personnes supplémentaires ont été formées et certifiées *green belt* ou *black belt* selon la terminologie employée.

1.2.6 Analyse du résultat

■ 1.2.6.1 Comparaison des ventes consolidées des exercices 2010 et 2009

Les ventes de médicaments du Groupe ont progressé de 5,1 % d'une année sur l'autre, hors effets de change.

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

Répartition géographique du chiffre d'affaires

Pour les exercices 2010 et 2009, la répartition géographique du chiffre d'affaires du Groupe se présente comme suit :

| (en milliers d'euros) | 12 mois | | | |
|--|----------------|----------------|----------------|--------------------------------------|
| | 2010 | 2009 | % variation | % de variation hors effets de change |
| France | 307,1 | 323,3 | - 5,0 % | - 5,0 % |
| Espagne | 58,9 | 59,2 | - 0,5 % | - 0,5 % |
| Italie | 77,0 | 72,2 | 6,7 % | 6,7 % |
| Allemagne | 61,1 | 57,2 | 6,9 % | 6,8 % |
| Royaume-Uni | 46,2 | 42,8 | 8,2 % | 4,2 % |
| Principaux Pays d'Europe de l'Ouest | 550,4 | 554,7 | - 0,8 % | - 1,1 % |
| Autres pays d'Europe | 255,1 | 234,3 | 8,9 % | 7,5 % |
| Amérique du Nord | 59,5 | 45,7 | 30,2 % | 24,2 % |
| Asie | 121,5 | 103,6 | 17,3 % | 13,7 % |
| Autres pays du reste du monde | 113,6 | 94,6 | 20,1 % | 13,8 % |
| Reste du Monde | 235,2 | 198,2 | 18,7 % | 13,8 % |
| Chiffre d'affaires Groupe | 1 100,2 | 1 032,8 | 6,5 % | 5,0 % |

Pour l'année 2010, les ventes dans les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest se sont élevées à 550,4 millions d'euros, en baisse de 1,1 % à taux de change constant. Le dynamisme des ventes des produits de médecine de spécialité en France, Allemagne et Italie n'a pu compenser les conséquences du durcissement de l'environnement concurrentiel en France dans le domaine de la médecine générale. Les ventes dans les principaux Pays d'Europe de l'Ouest ont représenté 50,0 % des ventes totales du Groupe en 2010, comparées à 53,7 % un an plus tôt.

France – Sur l'année 2010, les ventes ont atteint 307,1 millions d'euros, en baisse de 5,0 % d'une année sur l'autre. Les ventes des produits de médecine de spécialité ont fortement progressé, notamment Somatuline®, Nutropin® et Décapeptyl® à la suite du lancement de la nouvelle formulation 6 mois en février 2010. Ces bonnes performances ont été plus que compensées par la baisse des ventes de Forlax®, de Tanakan® suite à la baisse du taux de remboursement en avril 2010 (de 35 % à 15 % sur l'ensemble de la classe thérapeutique), et de Smecta® suite au faible niveau d'incidence de pathologie saisonnière. Les ventes de Nisis® et Nisisco® ont également été affectées conjointement par une baisse de prix de 11,0 % effective à compter de septembre 2010, et par un transfert de prescription vers Exforge® en co-promotion avec un partenaire. En conséquence, le poids relatif de la France dans les ventes consolidées du Groupe continue de décroître et représente désormais 27,9 % des ventes totales du Groupe, contre 31,3 % un an plus tôt.

Espagne – Sur l'année 2010, le chiffre d'affaires a atteint 58,9 millions d'euros, en baisse de 0,5 % d'une année sur l'autre. La bonne performance des ventes de Somatuline®,

Increlex® et Nutropin® a été plus que compensée par la baisse des ventes de Dysport® à la suite du lancement d'Azzalure® par le partenaire du Groupe, Galderma. et du ralentissement des ventes de Décapeptyl®, dont la nouvelle formulation 6 mois n'a été lancée qu'en fin d'année. Les ventes en Espagne ont représenté 5,4 % des ventes totales du Groupe, contre 5,7 % un an plus tôt.

Italie – Sur l'année 2010, les ventes ont atteint 77,0 millions d'euros, en hausse de 6,7 % d'une année sur l'autre, portées par les bonnes performances de Somatuline® et de Dysport®. L'Italie a représenté 7,0 % des ventes consolidées du Groupe, stable d'une année sur l'autre.

Allemagne – Sur l'année 2010, les ventes ont atteint 61,1 millions d'euros, en hausse de 6,9 % d'une année sur l'autre. La croissance à deux chiffres des ventes de Nutropin®, Décapeptyl® et Somatuline® a été en partie compensée par la baisse des ventes de Dysport® suite au lancement d'Azzalure® par le partenaire du Groupe, Galderma, ainsi que par l'augmentation de la taxe sur les ventes des produits remboursés par la Sécurité sociale (août 2010) qui a été portée de 6 % à 16 %. Sur l'année 2010, les ventes en Allemagne ont représenté 5,6 % des ventes totales du Groupe, contre 5,5 % un an plus tôt.

Royaume-Uni – Au cours de l'année 2010, les ventes ont atteint 46,2 millions d'euros, en hausse de 8,2 % d'une année sur l'autre, soit une hausse de 4,2 % à taux de change constant, portées par une croissance à deux chiffres de Décapeptyl® et Somatuline® et par une croissance continue des autres produits de médecine de spécialité, largement compensées par la baisse des ventes de Dysport® suite

au lancement d'Azzalure® par le partenaire du Groupe, Galderma. En 2010, le Royaume-Uni a représenté 4,2 % des ventes totales du Groupe, contre 4,1 % en 2009.

Sur l'année 2010, le chiffre d'affaires généré dans les **Autres Pays d'Europe** a atteint 255,1 millions d'euros, en hausse de 8,9 %, soit une hausse de 7,5 % hors effets de change, porté par une croissance soutenue notamment en Turquie, en Scandinavie et en Suisse et par un net redressement en Europe de l'Est et en Russie après un faible premier trimestre 2009. Au cours de l'année, les ventes dans la région ont représenté 23,2 % des ventes totales consolidées du Groupe, contre 22,7 % un an plus tôt.

Sur l'année 2010, le chiffre d'affaires généré en **Amérique du Nord** a atteint 59,5 millions d'euros, en hausse de 24,2 % d'une année sur l'autre hors effets de change, reflétant une dynamique de croissance continue. Les ventes de Somatuline® Depot ont augmenté de 45,7 % à taux de change constant sur la période. Aux États-Unis, les ventes de Somatuline® Depot ont augmenté de 52,8 % (45,3 % hors effets de change) portées par une forte croissance des volumes démontrant la tendance de la communauté médicale à prescrire le produit chez les patients nouvellement diagnostiqués et chez les patients traités par un produit concurrent. À la suite du succès

de la campagne d'échantillonnage, les ventes de Dysport® progressent et constituent une réserve de croissance pour le Groupe. Les enquêtes effectuées continuent de démontrer une appréciation très positive de l'utilisation médicale des produits du Groupe ainsi que de la qualité du service fourni par la plate-forme commerciale américaine. Les ventes en Amérique du Nord ont représenté 5,4 % des ventes totales consolidées du Groupe, contre 4,4 % un an plus tôt.

Sur l'année 2010, les ventes générées dans le **Reste du Monde hors Amérique du Nord** ont atteint 235,2 millions d'euros, en hausse de 18,7 % d'une année sur l'autre, soit une hausse de 13,8 % à taux de change constant. Cette performance a été notamment portée par une forte croissance des volumes en Chine, avec des ventes soutenues de Decapeptyl®, et plus particulièrement par la formulation 3 mois récemment lancée dans le traitement du cancer de la prostate. La mise en place progressive en Chine de l'Essential Drug List a localement affecté les volumes et la saisonnalité des ventes de Smecta®. Les ventes en Australie et en Amérique latine sont demeurées soutenues. Les ventes dans le Reste du Monde ont représenté 21,4 % des ventes totales consolidées du Groupe, contre 19,2 % 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 2010 et 2009 :

| (en millions d'euros) | 12 mois | | | |
|---|----------------|----------------|---------------|--------------------------------------|
| | 2010 | 2009 | % variation | % de variation hors effets de change |
| Oncologie | 270,2 | 250,5 | 7,8 % | 7,7 % |
| dont Décapeptyl® (1) | 270,2 | 250,5 | 7,8 % | 7,7 % |
| Endocrinologie | 244,5 | 202,6 | 20,7 % | 18,1 % |
| dont Somatuline® (1) | 170,0 | 140,0 | 21,5 % | 18,8 % |
| NutropinAq® (1) | 48,4 | 40,4 | 19,7 % | 18,2 % |
| Increlex® (1) | 26,1 | 21,0 | 24,4 % | 19,5 % |
| Neurologie | 189,6 | 169,5 | 11,9 % | 7,5 % |
| dont Apokyn® (1) | 6,0 | 5,6 | 5,8 % | 0,6 % |
| dont Dysport® (1) | 183,7 | 163,8 | 12,1 % | 7,7 % |
| Médecine de spécialité | 704,3 | 622,5 | 13,1 % | 11,0 % |
| Gastro-entérologie | 181,8 | 183,3 | -0,8 % | -2,0 % |
| dont Smecta® | 101,3 | 100,5 | 0,8 % | -1,3 % |
| Forlax® | 38,9 | 45,6 | -14,7 % | -14,9 % |
| Troubles cognitifs | 96,4 | 108,0 | -10,7 % | -10,7 % |
| dont Tanakan® | 96,4 | 108,0 | -10,7 % | -10,7 % |
| Cardio-vasculaire | 70,6 | 73,1 | -3,5 % | -3,5 % |
| dont Nisis® et Nisisco® | 55,1 | 55,9 | -1,5 % | -1,5 % |
| Ginkor Fort® | 12,1 | 12,0 | 0,6 % | 0,6 % |
| Autres médicaments | 15,2 | 15,7 | -3,1 % | -3,1 % |
| dont Adavance® | 11,5 | 11,9 | -3,0 % | -3,0 % |
| Médecine générale | 364,0 | 380,1 | -4,2 % | -4,8 % |
| Chiffre d'affaires total médicaments | 1 068,3 | 1 002,6 | 6,5 % | 5,1 % |
| Activités liées aux médicaments | 31,9 | 30,2 | 5,6 % | 1,4 % |
| Chiffre d'affaires Groupe | 1 100,2 | 1 032,8 | 6,5 % | 5,0 % |

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

En 2010, les ventes en **médecine de spécialité** ont augmenté sensiblement pour atteindre 704,3 millions d'euros, en hausse de 13,1 % d'une année sur l'autre soit 11,0 % à taux de change constant. L'oncologie, l'endocrinologie et la neurologie ont crû de 7,7 %, 18,1 % et 7,5 % à taux constant respectivement d'une année sur l'autre. Le poids des ventes des produits de spécialité a fortement progressé, représentant désormais 64,0 % du chiffre d'affaires consolidé du Groupe, contre 60,3 % un an plus tôt.

En oncologie, les ventes 2010 de **Decapeptyl®** ont atteint 270,2 millions d'euros, en hausse de 7,7 % hors effets de change. Les ventes soutenues en Chine, Allemagne, Russie et Royaume-Uni ainsi que le lancement en France et en Espagne de la nouvelle formulation 6 mois ont contribué à la bonne performance du produit. En 2010, les ventes en oncologie ont représenté 24,6 % des ventes totales du Groupe, contre 24,3 % un an plus tôt.

En endocrinologie, les ventes 2010 ont atteint 244,5 millions d'euros, en hausse de 20,7 % d'une année sur l'autre, soit une hausse de 18,1 % à taux de change constant. Les ventes en endocrinologie représentent désormais 22,2 % des ventes totales du Groupe, contre 19,6 % un an plus tôt.

Somatuline® – En 2010, le chiffre d'affaires s'est établi à 170,0 millions d'euros, en hausse de 21,5 % d'une année sur l'autre, soit une hausse de 18,8 % hors effets de change, porté par une forte croissance de 52,8 % d'une année sur l'autre aux États-Unis (45,3 % hors effets de change), et par une solide croissance en France, Italie et Pologne.

NutropinAq® – En 2010, les ventes ont atteint 48,4 millions d'euros, en hausse de 19,7 % d'une année sur l'autre, soit une hausse de 18,2 % hors effets de change, portées par de très bonnes performances en France et en Allemagne, où le produit bénéficie de la commercialisation d'Increlex®.

Increlex® – En 2010, les ventes se sont élevées à 26,1 millions d'euros, en hausse de 24,4 % d'une année sur l'autre, soit une hausse de 19,5 % hors effets de change, notamment portées par la croissance des volumes aux États-Unis.

En neurologie, les ventes 2010 ont atteint 189,6 millions d'euros, en hausse de 11,9 % d'une année sur l'autre, soit une hausse de 7,5 % à taux de change constant. Les ventes en neurologie ont représenté 17,2 % des ventes totales du Groupe, contre 16,4 % un an plus tôt.

Dysport® – En 2010, les ventes ont atteint 183,7 millions d'euros, en hausse de 12,1 % d'une année sur l'autre, soit une hausse de 7,7 % hors effets de change, portées notamment par une forte croissance en Russie, Brésil, Turquie, Mexique, Venezuela, Australie et Italie, avec des croissances plus faibles dans les autres Principaux Pays d'Europe de l'Ouest suite au lancement d'Azzalure® par le partenaire du Groupe, Galderma. À la suite du succès de la campagne d'échantillonnage, les ventes de Dysport® progressent et constituent une réserve de croissance pour le Groupe.

Apokyn® – En 2010, les ventes ont atteint 6,0 millions d'euros, en hausse de 5,8 % d'une année sur l'autre, soit une hausse de 0,6 % hors effets de change.

En 2010, les ventes de produits de **médecine générale** ont atteint 364,0 millions d'euros, en baisse de 4,2 % d'une année sur l'autre, soit une baisse de 4,8 % hors effets de change. La croissance des ventes à l'international n'a pas permis de compenser les effets négatifs du contexte de la médecine générale en France. Les ventes de médecine générale ont représenté 33,1 % des ventes consolidées du Groupe en 2010 contre 36,8 % un an plus tôt et 51,1 % des ventes totales de médecine générale ont été réalisées en France contre 55,8 % en 2009.

En gastro-entérologie, les ventes 2010 ont atteint 181,8 millions d'euros, en baisse de 0,8 % d'une année sur l'autre, soit une baisse de 2,0 % hors effets de change.

Smecta® – En 2010, les ventes de Smecta® se sont élevées à 101,3 millions d'euros, en baisse de 1,3 % d'une année sur l'autre hors effets de change. La croissance à deux chiffres enregistrée en Russie a été plus que compensée par la baisse des ventes en France en raison d'un faible niveau de pathologie saisonnière. En dehors de France, les ventes de Smecta® ont représenté 73,6 % des ventes totales de Smecta® sur la période comparées à 68,6 % un an plus tôt.

Forlax® – En 2010, les ventes ont atteint 38,9 millions d'euros, en baisse de 14,7 % en raison de la compétition des génériques en France. En 2010, la France a représenté 59,9 % des ventes totales du produit, en recul comparé à 67,3 % un an plus tôt.

Dans le domaine du traitement des troubles cognitifs, les ventes de **Tanakan®** ont atteint 96,4 millions d'euros, en baisse de 10,7 % d'une année sur l'autre, pénalisées par des ventes en recul en France suite à la baisse du taux de remboursement de 35 % à 15 % de l'ensemble des médicaments de la classe en avril 2010. En 2010, les ventes de Tanakan® en France ont représenté 52,0 % des ventes totales du produit, comparé à 55,8 % un an plus tôt.

Dans le domaine cardio-vasculaire, les ventes 2010 ont atteint 70,6 millions d'euros, en baisse de 3,5 % avec des ventes de **Nisis® et Nisisco®** en baisse de 1,5 % d'une année sur l'autre, atteignant 55,1 millions d'euros.

Les ventes des autres médicaments de médecine générale ont atteint 4,1 millions d'euros au quatrième trimestre 2010, en baisse de 16,9 %. Sur l'année 2010, les ventes ont atteint 15,2 millions d'euros, en baisse de 3,1 % d'une année sur l'autre, avec des ventes d'**Adrovance®** contribuant à hauteur de 11,5 millions d'euros, en baisse de 3,0 % d'une année sur l'autre en raison d'une baisse de prix de 25 % effective depuis le mois de mai en France.

En 2010, le chiffre d'affaires des **Activités liées aux médicaments (principes actifs et matières premières)** ont atteint 31,9 millions d'euros, en hausse de 1,4 % à taux de change constant.

■ 1.2.6.2 Comparaison du résultat consolidé de l'exercice 2010 avec celui de l'exercice 2009

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

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

Autres produits de l'activité

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

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

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

(1) 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.

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

Inc., ainsi que comme l'année précédente, certains revenus liés aux contrats de co-promotion du Groupe en France.

Coût de revient des ventes

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

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

Frais liés à la recherche et au développement

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

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

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

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

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

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

- Les dépenses de Recherche et Développement liées aux médicaments ont progressé de 15,1 % par rapport à fin décembre 2009. Les principaux projets de recherche et développement conduits au cours de la période ont porté sur le développement clinique de Somatuline® dans les tumeurs neuroendocriniennes (NET), sur les études *Post Marketing Approval* demandées par l'autorité réglementaire américaine (FDA) sur Dysport®, sur l'étude clinique de phase II pour l'inhibiteur de sulfatase Irosustat (BN-83495), ainsi que sur l'analyse des résultats des essais cliniques de Tanakan®. En outre, le Groupe a enregistré sur la période des charges liées à l'arrêt du programme de recherche BIM23A760 dans l'acromégalie ainsi que celles relatives à la fin d'un accord de collaboration avec une université.
- Les frais de développement industriel ont baissé au cours de l'exercice 2010 de 8,6 % d'une année sur l'autre,

principalement du fait de la poursuite du transfert progressif en coût de revient des ventes de certaines dépenses relatives au site de production de la toxine botulique. Une part importante des dépenses enregistrées en 2010 est liée à la préparation et à la production des lots cliniques d'OBI-1, la facturation correspondante à Inspiration Biopharmaceuticals Inc. étant comptabilisée en « Autres produits de l'activité ».

Frais commerciaux, généraux et administratifs

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

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

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

• **Les frais commerciaux** se sont élevés à 422,8 millions au 31 décembre 2010, soit 38,4 % du chiffre d'affaires, en augmentation de 6,7 % par rapport à fin décembre 2009 où ils avaient représenté 396,1 millions d'euros, soit 38,4 % du chiffre d'affaires.

– Les *redevances payées* sur le chiffre d'affaires de certains produits commercialisés par le Groupe se sont élevées à 43,7 millions d'euros pour l'exercice de 2010, soit 4,0 % du chiffre d'affaires, en augmentation de 4,7 % d'une année sur l'autre.

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

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

Autres produits et charges opérationnels

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

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

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

Amortissement des immobilisations incorporelles

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

Coûts liés à des restructurations

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

Pertes de valeur

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

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

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

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

Résultat opérationnel

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

Hors éléments non récurrents et pertes de valeur, le **résultat opérationnel Récurrent Ajusté**⁽¹⁾ du Groupe au 31 décembre 2010 s'est élevé à 183,2 millions d'euros, soit 16,6 % du chiffre d'affaires consolidé, en croissance de 26,8 % par rapport à l'exercice 2009, où il avait atteint 144,4 millions d'euros, soit 14,0 % du chiffre d'affaires consolidé.

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

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

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

Information sectorielle : répartition géographique du résultat opérationnel

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

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

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

- **Dans les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest**, le chiffre d'affaires de l'exercice 2010 s'est établi à 550,4 millions d'euros, en léger retrait de 0,8 % d'une année sur l'autre. La croissance des ventes de produits de médecine de spécialité a été soutenue en Italie, en Allemagne, au Royaume-Uni et dans une moindre mesure en Espagne, mais a été compensée par la baisse des ventes de Dysport® à la suite du lancement dans certains pays d'Azzalure® par le partenaire du Groupe, Galderma. En outre, la performance dans les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest a été marquée par le ralentissement de l'activité en France, où l'environnement concurrentiel, notamment pour les produits de médecine générale, s'est considérablement renforcé. Les produits des activités ordinaires n'ont diminué que de 0,3 % par rapport à l'exercice 2009, du fait notamment de l'augmentation de 1,8 million d'euros des revenus de co-promotion. Le résultat opérationnel en 2010 s'est établi à 208,4 millions d'euros, en recul de 6,0 % d'une année sur l'autre, représentant 37,9 % des ventes, contre 40,0 % un an plus tôt. Retraité des effets des pertes de valeur non récurrentes, le résultat opérationnel en 2010 s'est élevé à 220,9 millions d'euros en légère diminution de 0,4 % d'une année sur l'autre.
- **Dans les autres pays d'Europe** (autres pays d'Europe de l'Ouest ainsi que pays d'Europe de l'Est), le chiffre d'affaires a atteint 255,1 millions d'euros, en hausse de 8,9 %, ou de 7,5 % hors effets de change, porté par une croissance soutenue notamment en Turquie, en Scandinavie et en Suisse. L'exercice 2010 a également connu un net redressement en Europe de l'Est et en Russie après une année 2009 difficile, marquée par une forte crise économique dans ces pays. Le résultat opérationnel de l'exercice 2010 dans cette région s'est ainsi établi à 110,7 millions d'euros, contre 92,4 millions d'euros un an plus tôt, représentant respectivement 43,4 % et 39,4 % des ventes, reflétant des efforts de productivité particulièrement importants dans cette région.
- **En Amérique du Nord**, le chiffre d'affaires de l'exercice 2010 a atteint 59,5 millions d'euros, en hausse de 30,2 % d'une année sur l'autre, soit 24,2 % hors effets de change, reflétant une dynamique de croissance continue compte tenu des efforts commerciaux importants déployés par le Groupe. Les ventes de Somatuline® Depot ont augmenté de 45,7 % hors effets de change sur la période, démontrant la tendance de la communauté médicale à prescrire le produit chez les patients nouvellement diagnostiqués et chez les patients traités par un produit concurrent. Par ailleurs, le Groupe a commencé à enregistrer les premières ventes de Dysport® dans son indication thérapeutique après une campagne d'échantillonnage réussie. Dans le même temps, les redevances perçues de notre partenaire Medicis au titre de la commercialisation de Dysport® en médecine esthétique ont continué de progresser. Cependant, des changements profonds ont bouleversé l'environnement pharmaceutique, notamment aux États-Unis. Ils se sont accélérés au cours des derniers mois de l'année 2010, avec l'apparition de difficultés, pour un certain nombre de patients, à obtenir le remboursement par les organismes payeurs de certains des médicaments qui leur avaient été prescrits. Dans ce contexte, considérant le taux croissant de refus de remboursement dans les indications liées au déficit de l'hormone de croissance et les difficultés liées au support des patients dans leurs démarches de remboursement, le Groupe a été amené à revoir significativement à la baisse les

perspectives de développement et de commercialisation de l'IGF-I. Le Groupe a donc constaté dans ses comptes au 31 décembre 2010 une dépréciation non récurrente de 54,7 millions d'euros sur la zone Amérique du Nord partiellement compensée par la reprise d'un passif éventuel de 11,3 millions d'euros issu de la prise de contrôle de Tercia Inc. du fait de la non-réalisation jugée quasi certaine par le Groupe, des conditions nécessaires à son versement. Le résultat opérationnel de l'exercice 2010 s'est ainsi établi à (59,5) millions d'euros. Retraité des effets des pertes de valeur non récurrentes décrites ci-dessus, le résultat opérationnel en 2010 s'est élevé à (16,2) millions d'euros contre (19,0) millions d'euros sur la même période en 2009.

- **Dans le Reste du Monde**, où le Groupe commercialise la plupart de ses produits au travers de distributeurs et d'agents, à l'exception de quelques pays où il est directement présent, les ventes 2010 ont atteint 235,2 millions d'euros, en hausse de 18,7 % d'une année sur l'autre, soit une hausse de 13,8 % à taux de change constant. Elles ont représenté 21,4 % des ventes totales consolidées du Groupe, contre 19,2 % un an plus tôt. Cette performance a été notamment portée par une forte croissance des volumes en Chine, avec des ventes soutenues de Decapeptyl®. La mise en place progressive en Chine de l'Essential Drug List a localement affecté les volumes et la saisonnalité des ventes de Smecta®. Les ventes en Australie et en Amérique latine sont demeurées soutenues. Le résultat opérationnel de 2010 a progressé dans de plus fortes proportions, pour atteindre 96,7 millions d'euros, en progression de 33,1 % d'une année sur l'autre, représentant 41,1 % des ventes en 2010 et 36,6 % des ventes en 2009, reflétant des efforts de productivité significatifs dans cette région.
- **Le résultat opérationnel non alloué** s'est élevé pour l'année 2010 à (227,5) millions d'euros, contre (195,4) millions d'euros en 2009. Il comprend notamment, pour 195,7 millions d'euros en 2010 et 183,7 millions d'euros en 2009, les frais de recherche et développement centraux du Groupe ainsi que, dans une moindre mesure, les frais généraux et administratifs non alloués. Les autres produits des activités ordinaires non alloués se sont élevés à 26,8 millions d'euros, à comparer aux 47,2 millions d'euros enregistrés en 2009, qui comprenaient les montants perçus par le Groupe suite à la résolution favorable d'un litige. Le résultat opérationnel non alloué de l'année 2010 comprend la reconnaissance accélérée des produits constatés d'avance pour un montant non récurrent de 48,7 millions d'euros suite à la décision de Roche de rendre les droits de développement de taspoglutide au Groupe, ainsi que l'enregistrement de pertes de valeur non récurrentes pour 28,4 millions d'euros, consécutivement à des incertitudes récemment apparues dans les échéances futures de développement de certains des partenariats du Groupe et les honoraires et coûts non récurrents liés notamment au changement de Présidence du Groupe.

Coût de l'endettement financier net et autres éléments financiers

Au 31 décembre 2010, le résultat financier du Groupe s'est élevé à (3,4) millions d'euros contre (5,2) millions d'euros un an auparavant.

Le coût de l'endettement financier net a représenté un produit de 0,7 million d'euros alors que sur la même période en 2009 il s'était élevé à (1,7) million d'euros. En 2009, le coût de l'endettement avait été essentiellement marqué par la charge

d'intérêt sur le crédit syndiqué contracté par le Groupe en juin 2008 et remboursé en totalité en avril 2009.

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

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

Impôts sur le résultat

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

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

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

Quote-part dans le résultat des entreprises associées

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

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

Résultat des activités poursuivies

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

Le résultat des activités poursuivies Récurrent Ajusté ⁽¹⁾ s'est élevé au 31 décembre 2010 à 138,6 millions d'euros, en progression de 2,8 % d'une année sur l'autre.

Résultat des activités non poursuivies

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

Résultat consolidé

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

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

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

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

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

(1) « Récurrent Ajusté » : Les réconciliations entre les résultats des activités poursuivies et les résultats des activités poursuivies Récurrents Ajustés aux 31 décembre 2010 et 2009 sont présentées en annexe 1.

(2) « Résultat Récurrent Ajusté dilué par action » : Les Résultats Récurrents Ajustés aux 31 décembre 2010 et 2009 net d'impôts sont présentés en annexe 1.

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

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

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

1.2.7 Trésorerie et capitaux

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

■ 1.2.7.1 Analyse du tableau des flux de trésorerie

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

Flux net de trésorerie lié à l'activité

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

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

- Les stocks ont augmenté au cours de l'exercice 2010 de 4,7 millions d'euros alors qu'ils avaient diminué de 12,2 millions d'euros sur la même période en 2009, du fait notamment de la résorption de certains stocks en consignation mis en place l'année précédente.
- Les créances clients ont augmenté de 14,8 millions d'euros au cours de 2010 du fait de la croissance de l'activité et de l'allongement des délais de paiement des hôpitaux publics principalement dans le sud de l'Europe. Les créances clients avaient augmenté de 3,5 millions d'euros en 2009.
- Les dettes fournisseurs ont augmenté de 16,8 millions d'euros au cours de 2010, dans un contexte de croissance de l'activité, alors qu'elles avaient augmenté de 18,4 millions d'euros en 2009.
- La variation des autres actifs et passifs a constitué un emploi de 6,1 millions d'euros au cours de l'année 2010, à comparer à une dette en augmentation de 76,3 millions d'euros un an auparavant. En 2010, le Groupe a notamment :
 - reconnu l'intégralité du produit constaté d'avance lié à son partenariat avec Roche en compte de résultat, soit 48,7 millions d'euros, suite à la décision de ce dernier de restituer au Groupe les droits de développement du taspoglutide,
 - enregistré 59,6 millions d'euros de produits constatés d'avance dans le cadre de ses partenariats, notamment avec Menarini et Inspiration Biopharmaceuticals Inc., comparé à 95,4 millions d'euros en 2009 au titre des alliances avec Medicis, Galderma et Menarini,
 - reconnu 30,9 millions d'euros de produits constatés d'avance au compte de résultat au titre de ses partenariats en 2010, contre 21,4 millions d'euros un an auparavant,

- constaté en France des passifs sociaux complémentaires, du fait notamment de coûts de réorganisation de certains services, ou résultant d'accords d'intéressement pour un montant total de 5,2 millions d'euros.
- La variation de la dette nette d'impôt, au cours de l'année 2010, a représenté une ressource de 14,2 millions d'euros correspondant d'une part, au remboursement par l'Administration Fiscale d'un excédent d'impôt versé en France dans le contexte d'un contrôle fiscal en 2009 et d'autre part, à la variation de l'impôt dû sur la période net des acomptes déjà versés.

Flux net de trésorerie lié aux investissements

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

- Les acquisitions d'immobilisations corporelles et incorporelles nettes de cessions, qui se sont élevées à 86,6 millions d'euros, contre 63,3 millions d'euros un an auparavant et qui ont principalement compris :
 - Les acquisitions d'immobilisations corporelles pour 53,7 millions d'euros, essentiellement constituées d'investissements nécessaires au maintien en l'état de l'outil industriel du Groupe, ainsi que de certains investissements de capacité notamment sur le site de Wrexham pour la nouvelle unité de fabrication secondaire de Dysport®, et d'investissements pour l'équipement des sites de Recherche et Développement du Groupe.
 - Les acquisitions d'actifs incorporels pour 33,3 millions d'euros, dans le cadre des partenariats du Groupe, ainsi que certains investissements de renouvellement de systèmes d'information.

- Un flux net de trésorerie lié aux variations de périmètre pour 130,9 millions d'euros, dont 57,7 millions d'euros pour l'acquisition d'actions nouvellement émises par Inspiration Biopharmaceuticals Inc. et 73,2 millions d'euros pour la souscription par le Groupe de deux obligations convertibles émises par cette même société à l'occasion de la souscription exclusive et du lancement de l'étude clinique de phase III d'OBI-1.
- Une ressource nette de 3,1 millions d'euros sur immobilisations financières, liée à la cession par le Groupe des titres PregLem Holding SA partiellement compensée par la souscription à une augmentation de capital dans la société Syntaxin Ltd.
- Une variation du besoin en fonds de roulement liée aux opérations d'investissements, représentant un emploi de 10,4 millions d'euros, à comparer à une diminution de 4,4 millions d'euros fin décembre 2009. En 2010, le niveau des dettes sur investissements est globalement plus faible qu'un an auparavant, où le Groupe avait également enregistré l'encaissement d'une créance sur la cession d'un actif.

Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement

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

■ 1.2.7.2 Analyse de la trésorerie du Groupe

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

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

Au 31 décembre 2010, le montant de la trésorerie nette ⁽¹⁾ du Groupe s'élevait à 156,0 millions d'euros, à comparer à une trésorerie nette ⁽¹⁾ de 185,6 millions d'euros au 31 décembre 2009.

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

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

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

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

- Dette Nette / Fonds Propres : 1
- Dette Nette / Résultat Opérationnel avant Amortissements (EBITDA ⁽²⁾) : 3

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

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

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

(2) « EBITDA » : résultat opérationnel avant amortissements et provisions.

ANNEXE 1

Réconciliation entre le compte de résultat au 31 décembre 2010 et le compte de résultat Récurrent Ajusté au 31 décembre 2010

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

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

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

(3) Les autres éléments non récurrents comprennent :

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

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

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

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

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

1.2.8 Structure juridique du Groupe

La société mère Ipsen S.A. a vis-à-vis de l'ensemble de ses filiales une activité de holding simple et n'exerce pas d'activité économique propre. Ipsen S.A. emploie un certain nombre de cadres dirigeants qui font l'objet de détachement et de refacturation dans le cadre décrit au chapitre 2.2.4.1. Les refacturations se sont élevées en 2010 à 17,6 millions d'euros. Le Groupe exerce son activité au travers de 46 filiales consolidées, comme indiqué à la note 31 du paragraphe 2.1.5.

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

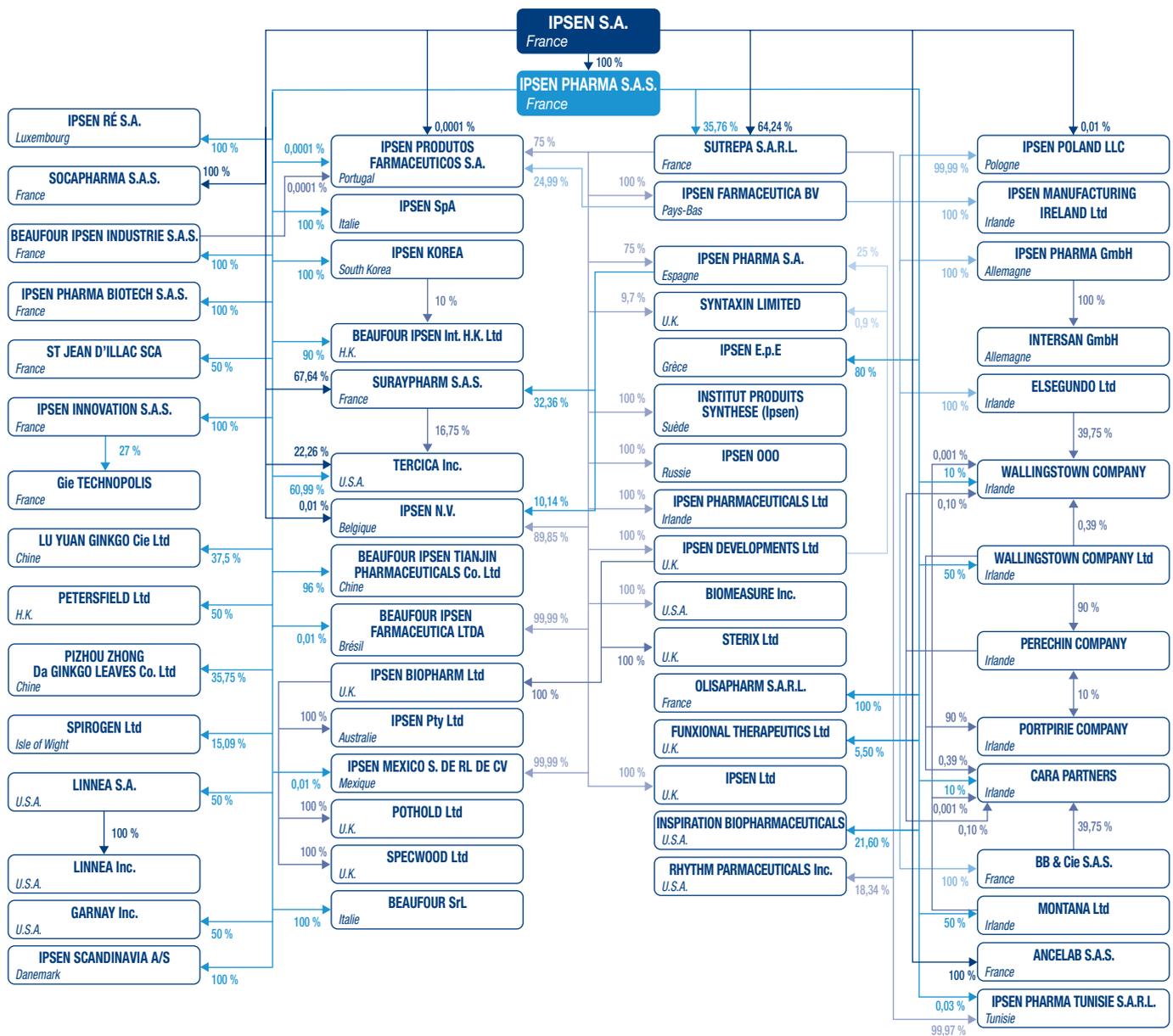
actifs qu'elles exploitent dans le cadre de leur activité et le chapitre 2.1 note 5.3 indique la répartition de ces actifs par zone géographique.

Comme précisé au chapitre 3.2.3, la Société Ipsen S.A. est contrôlée par la société de droit luxembourgeois Mayroy. La description de cette société et de son actionnariat sont présentés au chapitre 3.2.3.

■ 1.2.8.1 Organigramme

Les pourcentages indiqués correspondent aux pourcentages de capital et de droits de vote détenus dans chaque société.

Organigramme du Groupe au 31 décembre 2010



■ 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.

L'évolution de l'organigramme prend en compte la prise de participation par le Groupe dans certaines sociétés dans le cadre de ces partenariats et la cession des titres PregLem Holding SA et Porton International Inc..

■ 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 2010, 40 % des 4 489 salariés du Groupe et notamment 59 % 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 2010 | | | | | |
| Principaux Pays d'Europe de l'Ouest ⁽¹⁾ | 797 | 756 | 682 | 470 | 2 705 |
| Autres pays d'Europe | 402 | 133 | 66 | 74 | 675 |
| Amérique du Nord | 116 | 26 | 163 | 38 | 343 |
| Reste du Monde ⁽²⁾ | 616 | 53 | 32 | 65 | 766 |
| Total | 1 931 | 968 | 943 | 647 | 4 489 |
| 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 |

(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).

Évolution globale du nombre de salariés

| | 31/12/2010 | 31/12/2009 | 31/12/2008 |
|--|--------------|--------------|--------------|
| Principaux Pays d'Europe de l'Ouest ⁽¹⁾ | 2 705 | 2 679 | 2 685 |
| Autres pays d'Europe | 675 | 658 | 634 |
| Amérique du Nord | 343 | 346 | 309 |
| Reste du Monde ⁽²⁾ | 766 | 745 | 649 |
| Total | 4 489 | 4 428 | 4 277 |

(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) | 31/12/2010 | 31/12/2009 | 31/12/2008 |
|------------------|------------|------------|------------|
| Permanent | 96 % | 96 % | 88 % |
| Non permanent | 4 % | 4 % | 12 % |

Répartition par catégories socioprofessionnelles

| | Cadres | Non-cadres | Force de vente ⁽¹⁾ |
|------------------------------------|--------|------------|-------------------------------|
| Au 31 décembre 2010 | 1 442 | 1 600 | 1 447 |
| Au 31 décembre 2009 ⁽¹⁾ | 1 401 | 1 645 | 1 382 |
| Au 31 décembre 2008 | 1 404 | 1 479 | 1 394 |

(*) Corrections effectuées sur chiffres publiés en 2009.

(1) Force de vente « terrain ».

Embauches

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

| | 31/12/2010 | | | 31/12/2009 | | | 31/12/2008 | | |
|--|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| | Total | Dont | | Total | Dont | | Total | Dont | |
| | | CDI | CDD | | CDI | CDD | | CDI | CDD |
| Principaux Pays d'Europe de l'Ouest ⁽¹⁾ | 263 | 146 | 117 | 286 | 162 | 124 | 419 | 343 | 76 |
| Autres pays d'Europe | 78 | 47 | 31 | 161 | 138 | 23 | 186 | 162 | 24 |
| Amérique du Nord | 70 | 70 | | 81 | 81 | 0 | - | - | - |
| Reste du Monde ⁽²⁾ | 256 | 238 | 18 | 208 | 203 | 5 | 254 | 130 | 124 |
| Total | 667 | 501 | 166 | 736 | 584 | 152 | 859 | 635 | 224 |

(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 2010 | | | | |
| Principaux Pays d'Europe de l'Ouest ⁽¹⁾ | 36 | 22 | 169 | 20 |
| Autres pays d'Europe | 9 | 5 | 43 | 1 |
| Amérique du Nord | 19 | – | 39 | 1 |
| Reste du Monde ⁽²⁾ | 49 | – | 135 | 2 |
| Total | 113 | 27 | 386 | 24 |
| 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 |

(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

La politique de recrutement Groupe a été renforcée en 2010 afin d'optimiser la qualité des actions de recrutement et de mutualiser les pratiques tout en s'assurant d'acquérir pour le Groupe les compétences nécessaires pour relever les défis opérationnels. Avec l'appui de la fonction achat, des prestataires externes de recrutement ont été référencés avec lesquels les modalités de collaboration ont été encadrées et négociées.

En 2010, le Groupe a recruté toutes divisions confondues, 667 collaborateurs sur ces différents métiers ce qui représente environ : 20 % en production et approvisionnements, 12 % en Recherche et Développement, 5 % en administration et services supports, et 63 % aux Opérations.

Les collaborateurs sont l'une des composantes majeures de la dynamique du développement d'Ipsen. Aussi, le Groupe promeut-il la mobilité interne afin de diversifier les expériences et les compétences au service de la performance. En 2010, le principe de priorité des candidats internes pour tout poste

à pourvoir et tout acte de recrutement a été réaffirmé. De plus, dans le cadre de son engagement pour la diversité (voir « *L'égalité professionnelle et la diversité au sein du Groupe* »), Ipsen s'attache à varier les profils des collaborateurs et leurs compétences dès le recrutement.

Afin d'accueillir et d'intégrer ses nouveaux collaborateurs, des séminaires d'intégration sont organisés par le Groupe pour les Managers (*Global Management Induction*) et par les sites pour toute catégorie de collaborateurs.

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.

Développement des collaborateurs et mobilité

L'adaptation des collaborateurs aux métiers, produits, aires thérapeutiques, marchés et besoins de l'organisation est l'un de nos enjeux clés. Pour cela, une politique de développement visant à consolider et développer la performance, la motivation et les compétences des collaborateurs a été définie en 2010.

Plan de développement individuel

En 2010, en complément de l'IPAP (voir « *Évaluation de la performance individuelle* »), un dispositif permettant la définition et la mise en œuvre d'un plan de développement individuel (IDP) a été conçu et testé, avec succès, auprès d'une population pilote. En 2011, il sera proposé à tous les collaborateurs qui pourront en bénéficier sur la base du volontariat. L'IDP leur permettra de faire un point sur leur expérience professionnelle, leur savoir-faire, leur motivation, et de sélectionner leurs aires de développement ; il fait l'objet d'un entretien avec le Manager et se traduit par la formalisation d'un plan d'action dont la mise en œuvre est accompagnée par le management et la filière RH.

Mobilité interne

D'autre part, afin de piloter la mobilité interne (qui peut être, pour certains collaborateurs, l'un des points d'aboutissement de l'IDP), les dispositifs conçus en 2009 ont été maintenus en 2010. À ce titre, les comités mobilité permettent aux équipes RH 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. Une charte de la mobilité interne a été communiquée à l'ensemble des collaborateurs du Groupe et les opportunités de poste sont régulièrement proposées aux salariés grâce au forum emploi accessible sur le portail intranet du Groupe. Ainsi, au sein du Groupe, 10 % des collaborateurs ont changé de poste en 2009 et 15 % en 2010 ; 6 % ont changé de niveau hiérarchique en 2009 et 8 % en 2010.

Référentiel de compétences managériales

Consciente du fait que le rôle du management est essentiel dans le développement et l'efficacité des équipes, la Direction des Ressources Humaines a élaboré un référentiel de compétences managériales composé de cinq principes d'action managériale, chaque principe étant décliné en trois compétences majeures. Ce référentiel sera intégré dans les différents outils RH en 2011 (notamment recrutement, IPAP et IDP) et sera animé par un programme de formation dédié.

Gestion Prévisionnelle de l'Emploi et des Compétences

Pour la France, le Groupe s'est engagé dans une démarche de Gestion Prévisionnelle de l'Emploi et des Compétences (GPEC), avec la signature d'un accord en mai 2010. Au niveau collectif, ceci doit permettre de garantir une adaptation dynamique du personnel aux évolutions des organisations, des marchés et des technologies de l'entreprise et, au niveau individuel, de proposer des outils afin que chacun puisse anticiper et préparer son développement personnel et professionnel, tout au long de sa carrière. Les premières étapes de cette démarche passent par une clarification des outils de Ressources Humaines mis à la disposition de chaque

collaborateur, une communication auprès des représentants du personnel, une formalisation d'une cartographie métiers pour chaque établissement, la création de référentiels métiers, la mise en œuvre de plans spécifiques concernant les emplois relevant d'un métier sensible pour lequel les perspectives d'évolutions économiques, organisationnelles ou technologiques vont entraîner une évolution importante du périmètre de compétences, nécessitant une reconversion et/ou une baisse probable des effectifs.

Pour permettre l'évolution professionnelle, des parcours de professionnalisation ont également été mis en place dans les filières industrielles du Groupe 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).

En France, Beaufour Ipsen Industrie à Dreux a mis en place une charte de la diversité en février 2007. Ipsen Pharma Biotech à Signes a adhéré en janvier 2010 à la *Charte de la Diversité en Entreprise*.

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, accès à des crèches privées) 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) | 31/12/2010 | | 31/12/2009 | | 31/12/2008 | |
|-----------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | Hommes | Femmes | Hommes | Femmes | Hommes | Femmes |
| Cadres | 15 % | 16 % | 16 % | 17 % | 16 % | 17 % |
| Non-cadres | 13 % | 22 % | 14 % | 23 % | 13 % | 22 % |
| Forces de vente « terrain » | 15 % | 19 % | 12 % | 18 % | 14 % | 18 % |
| Total | 43 % | 57 % | 42 % | 58 % | 43 % | 57 % |

L'insertion des handicapés

Les travailleurs handicapés représentaient, au 31 décembre 2010, 1,3 % de l'effectif total du Groupe (hors Tercica).

En France, avec la signature de l'accord PHARE en juin 2008 (Plan en faveur des personnes en situation de Handicap pour l'Aide à leur Recrutement et à leur Emploi), Ipsen a souhaité renforcer sa volonté de soutenir la diversité et l'égalité des chances au sein de l'entreprise en œuvrant en faveur du handicap et s'illustrer ainsi en tant qu'entreprise citoyenne et responsable.

C'est dans ce cadre qu'Ipsen a engagé une démarche dynamique et active pour que les personnes en situation de handicap puissent trouver leur place au sein de l'entreprise. 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. À fin 2010, 15 recrutements ont été effectués. Un premier bilan positif, à l'heure où un nouvel accord est en cours de négociation.

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. Toutes ces actions ont été initiées cette année et les salariés de 55 ans et plus se sont par ailleurs vu proposer la possibilité de bénéficier d'un *Bilan Retraite Individualisé* (BRI) leur permettant d'obtenir une information personnalisée sur leurs conditions de départ en retraite. 70 % d'entre eux ont fait une demande de dossier.

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 assurée au niveau local (6 établissements) mais également au niveau central depuis 2007 dans le cadre d'une Unité Économique et

Sociale (UES), dotée d'un Comité Central d'Entreprise (CCE) pour l'ensemble des salariés de l'UES et d'une Instance Centrale de Négociation (ICN) réunissant les Délégués Syndicaux Centraux de l'UES.

La fréquence des réunions de la Direction avec les représentants du personnel dépend également des législations locales applicables.

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

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.

Au cours de l'année 2010, Ipsen, en tant que Groupe de dimension communautaire, a débuté des négociations en vue d'instituer un comité d'entreprise européen ou une instance de dialogue européen.

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 quatre derniers exercices clos :

| | 2010 | 2009 | 2008 | 2007 |
|------------|-------|--------|--------|--------|
| Cadres | 1,5 % | 3,82 % | 3,19 % | 4,97 % |
| Non-cadres | 2,5% | 3,21 % | 2,98 % | 3,77 % |

En 2010, l'augmentation médiane (y compris la prime d'ancienneté et les bonus cibles, hors promotion) accordée aux collaborateurs français est de 1,8 %.

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) | 31/12/2010 | 31/12/2009 | 31/12/2008 |
|--|----------------|----------------|----------------|
| Salaires bruts | 252 262 | 228 876 | 202 882 |
| Charges sociales | 94 654 | 84 874 | 74 869 |
| Total | 346 916 | 313 750 | 277 751 |
| Chiffre d'affaires consolidé | 1 100 169 | 1 032 807 | 971 022 |
| % du chiffre d'affaires consolidé | 31,5 % | 30,4 % | 28,6 % |

Contrat de participation et Accord d'intéressement

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) | 31/12/2010 | 31/12/2009 | 31/12/2008 |
|-----------------------|------------|------------|------------|
| Participation | 12 411 | 7 849 | 9 974 |

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 2010, le taux de réserve spéciale de participation s'élevait à 7,63 %, soit un montant de 7 452 058 euros. Le taux de participation était de 9,67 % en 2009 et de 12,54 % en 2008.

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.

En juin 2010, un accord d'intéressement a été signé en France ; il permettra de dégager des primes en mai 2011. Le montant de l'enveloppe qui sera à distribuer est de 3 459 531 euros, ce qui représente 3,22 % de la masse salariale.

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 2010, le Groupe a consacré 3,31 millions d'euros à la formation professionnelle continue (dont 0,61 million d'euros pour des projets d'envergure tels que SAP, Excellence opérationnelle (*Lean manufacturing / 6 Sigma*), soit près de 1,6 % de sa masse salariale. Ceci représente un investissement en formation de 758 euros par collaborateur, soit l'équivalent de 33 heures.

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) | 2010 | 2009 | 2008 |
|---|--------------|--------------|--------------|
| Gestion des équipes et des hommes | 210 | 544 | 287 |
| Efficacité et développement personnel | 696 | 522 | 654 |
| Savoir-faire métiers et technique (*) | 1 165 | 1 280 | 982 |
| Formations linguistiques | 333 | 360 | 434 |
| Environnement, santé et sécurité et (EHS) (*) (1) | 149 | 156 | 160 |
| Procédure qualité (*) | 86 | 87 | 148 |
| Bureautique – Messagerie (*) | 78 | 107 | 83 |
| Sous-total | 2 717 | 3 056 | 2 748 |
| Formation dans le cadre de projets d'envergure (ex. : SAP, Excellence Opérationnelle) | 614 | 1 402 | |
| TOTAL | 3 331 | 4 458 | |

(*) 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. La classification de 2009 a été conservée en 2010.

(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) | 2010 | 2009 | 2008 |
|--|----------------|----------------|---------|
| Formation hors projets d'envergure | 132 885 | 153 689 | 113 179 |
| Formation dans le cadre de projets d'envergure (ex. : SAP, Excellence Opérationnelle, programmes d'e-learning sur l'Éthique) | 11 337 | 19 419 | |
| TOTAL | 144 222 | 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 50 participants par session.
- Le développement du Management et du Leadership via des programmes de formation dédié à l'accompagnement de la mise en place du nouveau référentiel de compétences managériales (voir « *Développement des collaborateurs et mobilité* »). L'objectif est de garantir la performance, la cohérence des pratiques et de couvrir les besoins stratégiques à long terme d'Ipsen.
- 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 un plan de développement individuel (*Individual development plan – IDP*) 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 2008, 2009 et 2010 :

| | Exercice 2010 (*) | Exercice 2009 | Exercice 2008 |
|---------------------------------|-------------------|---------------|---------------|
| Production et approvisionnement | 3,6 % | 3,9 % | 3,4 % |
| Vente | 2,4 % | 2,9 % | 3,0 % |
| Administration et autres | 1 % | 2,2 % | 2,4 % |
| Recherche et Développement | 2,4 % | 2,2 % | 1,3 % |
| Total | 2,6 % | 3,0 % | 2,7 % |

* Hors Tercica.

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 des 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 2010, 236 équivalents temps complet sur l'ensemble des sociétés du Groupe (hors Tercica), soit 5,4 % 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 2010, le Groupe a dépensé 34,9 millions d'euros au titre de ses achats de sous-traitance, contre 31 millions d'euros en 2009 et 32 millions d'euros en 2008.

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. 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 2010 à 1 074 389 euros, ce qui représente 569 euros par salarié.

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^e 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. Sept candidats ont ainsi pu réaliser leurs projets et « rebondir » dans la vie. Certains ont obtenu un emploi à la suite d'une formation visant à acquérir de nouvelles compétences ou à renforcer leurs connaissances ; d'autres ont créé leur société en s'appuyant sur les conseils et le réseau des bénévoles.

Au Mexique, Ipsen soutient la Fondation « Candy » en aidant les familles aux ressources limitées dont les enfants sont atteints de paralysie 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. En 2010, près de 50 enfants ont été pris en charge par la Fondation Candy. Par ailleurs, au Portugal, le Groupe fait chaque année une donation à une association de charité pour les enfants handicapés.

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 du Groupe sont issues de la consolidation des données EHS de l'ensemble des sites comprenant les activités des centres de Recherche et Développement (R&D), et de sites de production de la fabrication du principe actif jusqu'au produit fini.

Le périmètre ainsi défini comprend 7 sites de fabrication ou production : Dreux (France), Dublin (Irlande), Isle-sur-la-Sorgue (France), Signes (France), Tianjin (Chine), Wrexham

(Royaume-Uni) et la joint-venture de Cork (Irlande), ainsi que 3 sites de Recherche et Développement : Barcelone (Espagne), Les Ulis (France) et Milford (États-Unis).

Les indicateurs EHS 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.

Les données sont contrôlées et consolidées grâce à un fichier central. Ce fichier possède des moyens de contrôle et d'alerte (données aberrantes, problèmes d'unités...). Une formation sur ce fichier de reporting central a été dispensée aux correspondants afin de minimiser les sources d'erreurs.

Il convient néanmoins de noter que le reporting extra financier ne bénéficie pas de la même maturité que le reporting financier. Les modalités pratiques de collecte de données sont encore à parfaire, compte tenu de la diversité du Groupe. Certaines définitions d'indicateurs demeurent encore hétérogènes du fait des pratiques et des habitudes sectorielles.

Certaines données de 2009 ont été recalculées grâce à un meilleur reporting et l'obtention de données plus robustes en 2010.

■ 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 se renforcent très régulièrement. Ces dernières années ont 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 en vigueur au 1^{er} juin 2007, et visant à améliorer la protection de la santé humaine et de l'environnement, a fait l'objet d'une analyse détaillée au sein du Groupe. Cette

analyse a permis de s'assurer de l'impact mineur de ce règlement sur les activités du Groupe.

En 2008, est paru le texte réglementaire mettant en oeuvre les recommandations internationales du Système Global Harmonisé (SGH) d'étiquetage des substances chimiques. Le règlement (CE) n° 1272/2008 du 16 décembre 2008 dit « CLP » définit les nouvelles règles de classification, d'emballage et d'étiquetage des produits chimiques en Europe. Ce nouveau système va progressivement remplacer le système européen préexistant. Il s'applique de façon obligatoire aux substances dès le 1^{er} décembre 2010. Les dispositions de ce règlement concernent aussi bien les substances chimiques ayant des effets sur l'environnement que celles impactant la santé et la sécurité des travailleurs. Les modalités de mise en oeuvre de ce nouveau règlement et ses conséquences pour les activités du Groupe ont été analysées et en fin d'année 2010, les notifications nécessaires des produits chimiques du Groupe sont en cours de réalisation.

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

Dans le contexte de son intégration croissante aux circuits commerciaux internationaux, la Chine développe depuis quelques années un cadre réglementaire spécifique en matière EHS. Le site de fabrication exploité par le Groupe en Chine est donc également soumis à un ensemble de règles en la matière. L'autorité supérieure chinoise en matière d'environnement est le ministère de la Protection de l'Environnement (EPM) qui dirige ses succursales organisées en Bureau de Protection de l'Environnement (EPB) dans chaque province. Chaque EPB rapporte directement au ministère ainsi qu'aux autorités locales. L'EPB encadre chaque entreprise suivant son échelle de grandeur, ainsi le site de Tianjin est contrôlé par l'EPB de la zone industrielle de Tianjin Huayuan. En parallèle, l'autorité supérieure en matière de sécurité provient de l'administration d'État de Sécurité au Travail de la République Populaire de Chine, qui a le même système d'organisation en différents bureaux. Ainsi la succursale de la zone industrielle de Huanyuan régit le site de Tianjin. En terme de santé, c'est le ministère de la Santé de la République Populaire de Chine qui régit ces questions.

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

■ 1.3.2.2 Politique EHS

Le Groupe est convaincu de l'importance de l'Environnement, de la Santé et de la Sécurité (EHS). Ainsi, la politique du Groupe en termes d'EHS, signée en 2005 par le Président-directeur général 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 du Groupe 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, et pour ces 3 dernières années a été de mettre en place le système de management EHS du Groupe afin d'assurer la conformité des sites. En outre, la prise en compte de ces différentes composantes EHS 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 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.

■ 1.3.2.3 Performance EHS 2010

1.3.2.3.1 Conformité et reconnaissances externes

Dans l'environnement très réglementé dans lequel le Groupe évolue, la préoccupation première du Groupe est la conformité réglementaire. Ainsi la Direction EHS (*Environment, Health & Safety*) Groupe s'est attachée à la rédaction de standards globaux et chaque site s'assure de la conformité de ses activités et installations par rapport aux exigences légales et autres exigences qui lui sont applicables. Le but est de maîtriser au mieux les risques et enjeux en termes d'environnement et de santé évoqués aux paragraphes 1.1.2.5.1 et 1.1.2.5.2 de ce document. Correctement gérés et maîtrisés, les dispositifs de gestion des risques jouent un rôle clef dans la conduite et le pilotage des différentes activités.

Depuis 2009, un référentiel d'exigences et de bonnes pratiques propre au Groupe a été établi au travers de standards EHS globaux. À fin 2010, le référentiel interne du Groupe compte 6 standards portant sur les éléments du système de management du Groupe et 15 standards de maîtrise opérationnelle. Il faut noter que les standards définissant le système de management du Groupe sont totalement alignés sur la norme santé-sécurité au travail OHSAS 18001 d'une part, et sur la norme environnementale ISO 14001 d'autre part.

Les différents sites du Groupe procèdent à leur déploiement et poursuivront en 2011 la mise en œuvre de ces différents standards, au travers de plans d'action afin de s'assurer de la conformité des sites par rapport aux exigences légales et internes.

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, en 2010, la Direction EHS Groupe a créé et établi un système d'audit qui a été déployé sur les sites des Ulis, de Signes, de Dublin et de Dreux. De plus, la Direction EHS Groupe prévoit de déployer ce programme aux autres sites du Groupe ainsi qu'aux sous-traitants sur les prochaines années.

Certifications

L'engagement du site de L'Isle-sur-la-Sorgue Groupe pour la protection de l'environnement est attesté par l'obtention, en juillet 2004, de la certification ISO 14001, renouvelée en 2010.

De plus, le site irlandais de Cork qui s'était engagé en 2005 dans un processus de certification ISO 14001, est certifié depuis 2008, et a reçu cette année la certification selon la norme santé-sécurité au travail OHSAS 18001.

Le site de Tianjin a obtenu la certification ISO 14001 et a vu ses efforts récompensés par l'obtention du « *Energy saving award* » en 2010.

Le site de Wrexham a, quant à lui, obtenu des autorités la certification BS 8555 qui atteste de la mise en œuvre d'un système de gestion de l'environnement. De plus, ce site a reçu une reconnaissance des autorités locales en termes de promotion de la santé au travail : le *Corporate Health Standard*.

Les sites de fabrication de Signes, Dreux et Dublin s'engagent aussi dans une démarche de certification ISO 14001 avec des objectifs de reconnaissance d'ici 2012.

Les autres sites sont en cours d'alignement avec les référentiels sans toutefois rechercher une reconnaissance externe de leur système de management.

1.3.2.3.2 Assurer la santé et la sécurité des salariés

Réduire les accidents du travail

Les indicateurs accidents du travail du Groupe sont les suivants :

| | 2010 | 2009 |
|----------------------------------|------|------|
| Taux de fréquence ⁽¹⁾ | 5,31 | 4,64 |
| Taux de gravité ⁽²⁾ | 0,13 | 0,16 |

(1) 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).

(2) Le taux de gravité représente le nombre de journées indemnisées pour 1 000 heures travaillées (taux de gravité = nombre de journées d'incapacité x 1000 / nombre d'heures travaillées).

Le taux de fréquence a augmenté entre 2009 et 2010 car pour une évolution du nombre d'heures travaillées négligeable (à peu près égale à 1 %), le nombre d'accidents a augmenté de 13 % passant de 15 accidents en 2009 à 17 en 2010 sur les sites de production et R&D.

Parallèlement, le taux de gravité a diminué car pour une évolution du nombre d'heures travaillées négligeable (à peu près égale à 1 %), le nombre de jours d'arrêt a diminué de 20,6 % passant de 520 jours d'arrêt à 413 sur les sites de production et R&D.

Cette année a marqué une prise de conscience sur l'importance de ces indicateurs et l'emphase que peut avoir la Direction sur son évolution.

Au-delà de l'évaluation des risques faite sur l'ensemble des postes de travail des sites, chaque accident ou situation à risque identifié fait l'objet d'actions de prévention et de protection, incluses dans le programme sécurité annuel de chaque site.

Par ailleurs, le Groupe a lancé un projet d'intéressement pour ses salariés français basé sur différents critères dont 2 d'entre eux reprennent des données EHS. En effet, un des critères

correspond au taux de fréquence et un deuxième critère correspond au taux de participation aux formations EHS.

Sécurité routière

Au cours de l'année 2010, le Groupe a poursuivi son projet de formalisation d'une politique de sécurité routière. Cette politique visera en premier lieu à renforcer la sécurité au volant, à responsabiliser les conducteurs et adopter une conduite 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 2010, ces engagements se sont traduits notamment par des actions qui limitent les déplacements et incitent 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 sera déployé 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 2010 son programme d'hygiène industrielle dont l'objectif principal est d'améliorer la maîtrise du risque chimique.

En 2010, la stratégie d'hygiène industrielle du Groupe a permis de mettre à jour toutes les fiches de données de sécurité des produits propriétaires du Groupe conformément aux exigences du règlement CLP. De plus, le Groupe a complété et mis à jour la caractérisation des dangers des produits du Groupe vis-à-vis de la santé-sécurité et de l'environnement, afin de mettre en place des recommandations sur les conditions de manipulation 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 du Groupe en 2011 au travers d'investissements sur les sites concernés.

Risques psychosociaux

La prévention des risques psychosociaux (RPS) s'inscrit dans une démarche globale de préservation de la santé et de la qualité de vie au travail, constituant l'un des axes majeurs de la politique Environnement, Santé et Sécurité du Groupe. Les RPS recouvrent des risques professionnels d'origine et de nature variées mettant en jeu la santé des salariés et pouvant avoir un impact sur le bon fonctionnement de l'entreprise.

La signature en France de l'accord cadre sur la prévention des RPS en décembre 2010 constitue ainsi une première étape du projet général de plan santé du Groupe. Cet accord définit un cadre général de référence amené à être décliné au

sein des établissements français et reposant sur trois grandes thématiques : l'identification des risques psychosociaux, la prévention des facteurs de risques sur le lieu de travail et l'accompagnement des salariés.

Par cet accord, le Groupe a en effet souhaité poursuivre les actions déjà engagées par les sites français tout en mettant en place une démarche commune de prévention et de protection adaptée, et en impliquant l'ensemble des acteurs de l'entreprise.

1.3.2.3.3 Réduire l'empreinte environnementale

Sols, Sous-sols & Prévention de la pollution

Comme le précise la politique EHS du Groupe, le Groupe s'engage à prévenir toute pollution accidentelle afin d'assurer le développement durable du Groupe et de son environnement global.

À ce titre, des procédures spécifiques visant à traiter un éventuel cas de pollution accidentelle sont en place sur les sites industriels du Groupe.

Les produits susceptibles de provoquer une pollution accidentelle sont stockés sur des rétentions appropriées, manipulés selon des modes opératoires précis et éliminés selon les procédures spécifiques. Les sites respectent aussi les règles édictées par les divers règlements du transport de matières dangereuses (ADR, IATA, RID...).

Les incidents environnementaux sont tous enregistrés dans le cadre des systèmes de management mis en place sur ses sites de 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 Groupe. En 2010, aucun incident environnemental n'est à déplorer.

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 continue à faire 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 tout autre action. De plus, en 2009 et en 2010, ce site a effectué d'importants travaux de réhabilitation concernant l'étanchéité de ses dispositifs de rétention afin d'empêcher des fuites de ses installations.

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. Les conclusions de cet audit indiquent que des sources potentielles de contamination résultant des utilisations historiques du site sont possibles. Cependant, il est noté que des enquêtes précédentes sur le site n'ont pas identifié d'impacts significatifs.

Par ailleurs, conformément au standard global « *Real estate compliance* », des audits de conformité en matière d'environnement, hygiène et sécurité ont été réalisés sur 2 sites français : le site de Dreux et le site de L'Isle-sur-la-Sorgue. Ces audits ont pour objet d'identifier les zones à risque potentiel de pollution des sols et des eaux souterraines associées aux activités actuelles et passées pratiquées sur les sites. Selon les conclusions, aucune zone à risque notable de pollution des sols et des eaux souterraines associée aux conditions actuelles d'exploitation n'a été identifiée au cours de l'audit sur les 2 sites. Ce programme va être étendu sur 2 autres sites français du Groupe en 2011.

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 vente.

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. Suite à ces évaluations, des plans d'action ont été développés en 2010 afin de réduire l'empreinte carbone du Groupe. Ces actions correspondent notamment à l'optimisation des réglages des centrales de traitement d'air et à la sensibilisation du personnel.

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 et de Signes ont continué les actions de co-voiturage et d'organisation de navettes permettant aux collaborateurs de réduire l'utilisation des véhicules personnels.

L'estimation des émissions de CO₂ à l'atmosphère des activités de fabrication du Groupe, actuellement uniquement réalisée sur la base des consommations énergétiques montre une légère augmentation de 2,4 % par rapport à 2009, liée à la hausse de la consommation de gaz (3,5 % en 2010).

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 les 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 2010 sont quantifiées à un peu plus de 10 tonnes liées principalement aux sites de Signes et de Cork.

Les centres de Recherche et Développement du Groupe, compte tenu de leurs activités, ne contribuent pas aux émissions atmosphériques mentionnées ici.

Consommation des ressources en énergie

La consommation d'énergie du Groupe s'établit à 134 700 243 kWh en 2010 à comparer à 134 144 088 kWh en 2009, soit une légère hausse de 0,4 %.

Cette hausse relative de la consommation énergétique est à mettre en perspective avec la croissance totale des ventes Groupe 6,5 %. 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 presque 65 % des consommations énergétiques des activités de fabrication et de R&D.

Le site de Cork, représentant 20,5 % de la consommation énergétique du Groupe, a vu sa consommation diminuer de 7,5 % entre 2009 et 2010. Cette variation significative est le

résultat d'une réduction des volumes de production, conjuguée à la mise en place d'initiatives « lean » d'efficacité énergétique (remplacement des petits groupes de refroidissement par une unité centrale de refroidissement et optimisation des pompes d'eau de refroidissement).

Les sites de fabrication de Dreux et de L'Isle-sur-la-Sorgue, représentant respectivement 20,7 % et 11 % de la consommation énergétique du Groupe, ont vu leur consommation diminuer respectivement de 3,2 % et 6,3 %. Ces diminutions sont à corréliser avec une baisse des volumes de fabrication.

Une augmentation des besoins énergétiques est à noter en 2010 pour le site de Wrexham (+ 22,3 %). Cette augmentation est principalement due à l'utilisation du nouveau bâtiment de fabrication « Unit 12 » et le projet d'aménagement du laboratoire de développement industriel. En parallèle, il y a une augmentation de 16,5 % de la production, ce qui a un impact sur cet indicateur.

Sur le site de Signes, même si la production affiche une hausse de 7,5 %, la consommation énergétique a diminué de 0,5 %. Ce résultat est la conséquence d'actions d'économies d'énergie dans le cadre de projets d'« Operational Excellence ». Parmi ces actions en 2010, on peut citer : la réfection des calorifugeages du réseau vapeur ainsi que l'optimisation des réglages du chauffage et de la chaudière à gaz notamment.

Les centres de Recherche et Développement du Groupe ont des variations de consommation énergétique mesurées : -4,45 % à Barcelone, + 5,89 % aux Ulis entre 2009 et 2010.

La consommation des différentes sources d'énergie se répartit ainsi :

| Répartition de différentes sources d'énergie au sein du Groupe (%) | 2009 | 2010 |
|--|----------------------------------|-----------------------------------|
| Électricité | 49,7% dont 8,4 % renouvelable | 48,3 % dont 2,5 % renouvelable |
| Gaz | 49,9 % | 51,4 % |
| Fuel | 0,4 % | 0,3 % |

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 avec en 2010 une part à 0,3 % de la consommation énergétique globale. Seuls les sites de Signes et des Ulis continuent à consommer du fuel et leurs consommations ont significativement diminué respectivement de 19,8 % et 62,5 % en 2010.

La baisse de la part d'énergie renouvelable entre 2009 et 2010 vient majoritairement du fait que le site de Cork (premier consommateur d'énergie du Groupe) ayant un nouveau fournisseur a baissé sa consommation d'énergie renouvelable de 89,5 %.

Gestion des déchets

La quantité totale de déchets générés par les activités du Groupe en 2010 s'élève à 9 017 tonnes à comparer à 17 491 tonnes en 2009 soit une diminution de 48,4 %. Cette très forte diminution est liée principalement au site de Cork représentant 47,3 % des déchets globaux du Groupe. Ce site a diminué sa production de déchets de 65,7 % par

rapport à 2009 suite au reclassement du sulfate d'ammonium (habituellement traité comme un déchet liquide non dangereux) en engrais.

Le reclassement de ce produit en engrais a un impact direct sur le profil des déchets du Groupe en termes de catégorie dangereux / non dangereux et en termes de pourcentage dans les filières de traitement, notamment le pourcentage total de recyclage du Groupe.

Parallèlement, à Dublin, la production de déchets a diminué de 14,4 % par rapport à 2009 attribuable aux initiatives « lean » qui ont permis d'optimiser l'utilisation de solvants.

La répartition des déchets produits par catégorie dangereux / non dangereux se fait ainsi pour les sites de fabrication et R&D :

| Déchets totaux par catégorie | 2009 | 2010 |
|------------------------------|--------|--------|
| Total déchets dangereux | 33,9 % | 25,1 % |
| Total déchets non dangereux | 65,2 % | 74,9 % |

Les principaux déchets dangereux du Groupe se répartissent selon le tableau ci dessous :

| Types de déchets dangereux | 2009 | 2010 |
|---|--------|--------|
| Biologiques | 2,2 % | 2,3 % |
| Solvants | 65,7 % | 66,9 % |
| Déchets d'équipements électriques et électroniques (DEEE) | 0,5 % | 1,3 % |
| Déchets pharmaceutiques | 12,4 % | 15,8 % |
| Autres déchets dangereux | 19,2 % | 13,6 % |

Les déchets sont répartis dans diverses filières de traitement comme suit :

| Répartition de différentes filières de traitement | 2009 | 2010 |
|---|---|---|
| Recyclage | 83,8 % | 72,7 % |
| Incinération | 14,9 % dont 12,9 % avec récupération de chaleur | 25,5 % dont 22,5 % avec récupération de chaleur |
| Décharge | 0,9 % | 1,8 % |
| Autre | 0,4 % | 0 % |

La proportion de déchets recyclés reste majoritaire avec un pourcentage de 72,7 % 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 comme à Cork.

Il est à noter que les deux premiers producteurs de déchets, les sites de Cork et de L'Isle-sur-la-Sorgue recyclent leurs déchets à hauteur, respectivement, de 80,2 % et 99,2 %.

Enfin, les sites mettent en œuvre des politiques d'optimisation du traitement des déchets à travers l'optimisation à la source de l'utilisation des solvants ainsi que la recherche de nouvelles

filiales permettant in fine d'augmenter le pourcentage de déchets valorisés.

Consommation d'eau

La consommation d'eau pour le Groupe s'élève en 2010 à 457 398 m³ à comparer en 2009 à 548 216 m³, soit une baisse de 16,6 %. L'approvisionnement en eau pour 2010 est à 62 % d'origine d'eau de forage.

Le site de L'Isle-sur-la-Sorgue représente à lui seul 61,1 % de la consommation totale en 2010 et utilise essentiellement de l'eau de forage à 99,6 %. La diminution de 21 % de la consommation d'eau entre 2009 et 2010 pour ce site, est le résultat de la mise en place d'une installation de recyclage des eaux usées de process.

Le site de Dreux a vu sa consommation d'eau diminuer de l'ordre de 30,8 % en 2010. L'origine de cette évolution vient en partie du fait qu'en 2009 un incident sur un équipement à air comprimé a conduit à modifier le refroidissement à air par un refroidissement à l'eau de forage et a généré une surconsommation d'eau. Ainsi en 2010, le retour à une consommation normale a fait baisser ce chiffre. Pour une autre partie, la diminution de la consommation d'eau est liée à un changement de process pour obtenir de l'eau purifiée. En effet, le recyclage de l'eau en cours de purification a permis une économie de l'ordre de 10 %.

Le site de Cork, représentant 9,5 % de la consommation du Groupe, a vu sa consommation d'eau diminuer de 17,7 % entre 2009 et 2010. Cette évolution est liée à une baisse de production ainsi qu'à des réparations sur le réseau d'eau.

Effluents

Le volume des effluents a été de 378 642 m³ pour le Groupe en 2010 comparé à 480 841 m³ en 2009 soit une diminution de 21,3 %.

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 31,4 % des volumes d'effluents à L'Isle-sur-la-Sorgue (plus gros producteur d'effluents du Groupe) par rapport à 2009 est la conséquence directe de la mise en place du dispositif de recyclage des eaux usées de process.

Le site de Dreux a vu ses volumes d'effluents diminuer de 27,9 % à corrélés avec le retour à la normale suite à un incident survenu en 2009, ainsi qu'au recyclage des eaux de process.

Les volumes d'effluents générés par les centres de Recherche et Développement restent négligeables par rapport aux activités de production.

Chimie verte

Une réflexion sur l'utilisation de produits plus respectueux de l'environnement a été initiée au cours de l'année 2009 et poursuivie en 2010. Plusieurs projets ont été menés en ce sens, comme par exemple :

- à Cork, où un projet de récupération des solvants depuis des vapeurs résiduelles a permis d'économiser 8 000 kg de solvants ;
- à Dublin, où un projet d' « *Operational Excellence* » a permis de réduire significativement l'utilisation des solvants et des déchets de l'ordre de 5 %.

On notera en parallèle une réduction de 12,9 % de consommation de solvants en 2010. Le programme de régénération des solvants participant également à cette démarche, on a sur les 17 770 tonnes de solvants utilisées par l'ensemble des sites du Groupe, 93,6 % qui ont été régénérées (soit 16 626 tonnes).

Relation avec les parties intéressées

Le Groupe se soucie des impacts potentiels de l'activité de ses sites envers leur voisinage. Aussi, dans le cadre de sa politique EHS Groupe, et dans le cadre du déploiement de celle-ci sur les différentes entités, le Groupe a pris en compte les demandes et avis de ses parties intéressées.

Pour l'année 2010, on retiendra principalement les actions de communication sur les thèmes de la santé et sécurité engagées par les trois sites de R&D (Barcelone, Milford, Les Ulis) ainsi que deux sites de fabrication (Cork et Wrexham).

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.

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 Dreux, Dublin, Tianjin, Milford et Wrexham.

Stratégies d'achat, approvisionnements

En 2010, le Groupe 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 2010, le Groupe continue de prendre en compte des enjeux EHS dans ses 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 d'achat. À Dreux, des critères EHS sont 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 en intégrant des exigences EHS.

Sur les sites de Recherche et Développement de Milford et Les Ulis, les groupes de revue de projet prennent en compte les aspects et impacts EHS.

Éco-conception

Le développement des démarches d'éco-conception fait partie des objectifs du plan stratégique EHS du Groupe. Aussi en 2010, deux des sites du Groupe ont conduit des projets d'éco-conception significatifs.

À Dreux, un projet d'éco-conception des emballages a été mis en place cette année sous forme d'une formation des

principales parties prenantes du site ainsi qu'un diagnostic réalisé par un consultant externe, sur deux jours. Le plan d'action issue de cet audit sera mise en œuvre sur 2011.

Sur le site de Wrexham, 98 % des packagings primaires des médicaments sont maintenant conçus en matériaux recyclables. Et toujours 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.

Parallèlement, des actions de réduction ou de recyclage de solvants (détaillé dans le paragraphe sur la chimie verte) se sont développées sur les sites de Cork et Dublin.

Formations

Pierres angulaires du dispositif de prévention, la sensibilisation et la formation, en environnement, santé et sécurité ont continué à être dispensées en 2010 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, ce qui lui permet d'avoir une attitude responsable dans son activité quotidienne.

La formation « accueil EHS » pour les nouveaux arrivants, ainsi que la formation sur la prévention du risque incendie avec les tests d'évacuation ou la formation de sauveteur secouriste du travail ont été réalisées sur tous les sites.

Dans le domaine de la sécurité plus particulièrement, des formations relatives aux activités telles que : travail sur point chaud, manutention, travail avec chariot élévateur et sécurité des entreprises extérieures sont dispensées sur au moins six sites de fabrication, notamment à Cork, Dreux, Dublin, Signes, Tianjin et Wrexham.

D'autres programmes plus spécifiques aux activités de laboratoires au sein des sites sont délivrés incluant des modules de formations à la prévention des risques chimiques ou biologiques, l'utilisation des équipements collectifs et individuels de protection et l'utilisation des fiches de données de sécurité. Ces formations sont délivrées non seulement sur les sites de recherche et développement comme Barcelone et les Ulis mais aussi sur les sites de production comme Cork, Dublin, Milford, Signes et Wrexham.

En termes de protection de l'environnement, la formation sur la gestion des déchets et leur minimisation a été dispensée sur 7 sites dont Cork, Dreux, Dublin, Milford, Signes, Tianjin et Wrexham. De plus, le site de Signes a fait un effort particulier pour former ses employés aux aspects environnementaux significatifs tels que la minimisation de l'impact environnemental sur l'eau, l'air et les déchets.

Les sites de fabrication de Dreux, Dublin, Signes et Wrexham ont largement développé les formations portant sur la santé au travail avec entre autres la surveillance médicale, la prévention des accidents et incidents, les situations d'urgence et les capacités à réagir.

Afin de sensibiliser le personnel du Groupe 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 Barcelone, Cork, Dreux, Dublin, Signes, Tianjin et Wrexham.

Par ailleurs, six sites de R&D et de fabrication effectuent des formations pour la prévention des risques liés à l'ergonomie. Enfin, des formations sur les thématiques des risques psychosociaux ont été dispensées à Barcelone, Dreux, Dublin, L'Isle-sur-la-Sorgue, Les Ulis et Tianjin.

■ 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 la Direction EHS Groupe. Ainsi, chacun, dans ses actions et son comportement, contribue à la réussite de cette démarche.

De plus, pour asseoir sa politique de prévention, le Comité EHS Groupe comprenant un ou plusieurs représentants de chaque site de fabrication, R&D et Groupe, se réunit régulièrement afin de mettre en commun les expériences et réfléchir aux meilleures pratiques afin de diriger les activités EHS.

L'organisation EHS de chaque site industriel du Groupe est coordonnée et animée, sous l'autorité du directeur de site par un responsable EHS. Un total de 21 personnes est alors impliqué dans l'organisation EHS à l'échelle du Groupe, rapportant fonctionnellement à la Direction Environnement Santé et Sécurité Groupe (2 personnes). Cette dernière rapporte à la Direction 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 2010 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 qu'en matière de protection de l'environnement étant un souci constant du Groupe, des investissements sont régulièrement réalisés en ce sens. En 2010, le montant des investissements en EHS s'est élevé à plus de 5,3 millions d'euros.

Parmi les principaux investissements on retiendra en particulier :

- les installations et équipements de confinement nécessaires au laboratoire de développement industriel pour la toxine botulique à Wrexham ; ce qui représente plus d'un tiers des investissements au global ;
- l'amélioration du système central de détection incendie à L'Isle-sur-la-Sorgue ;
- la mise en place de palettiseurs automatiques ainsi que l'aménagement d'une zone de stockage pour les solvants à Dreux ;
- la mise en place de pompes à extraction ATEX, suivi de la mise en conformité à Dublin ;
- le remplacement du système HVAC dans les laboratoires de Milford.

Il est à noter que tous les sites ont un plan directeur avec un programme d'investissement propre prenant en compte les exigences EHS.

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 ciblés

■ 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 la triptoréline dans le traitement du cancer localement avancé ou métastatique de la prostate. Cet accord de licence a été renouvelé en octobre 2002 puis en 2007. Il porte sur le savoir-faire et les brevets de Debiopharm relatifs au principe actif triptoréline et à ses divers sels (en particulier pamoate), commercialisés sous les marques Décapeptyl® principalement et Pamorelin®. 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. Par cet accord, le Groupe commercialise Décapeptyl® sous la formulation quotidienne et sous les formulations à libération prolongée d'un mois, de trois mois et de six mois, cette dernière formulation développée par Debiopharm, dont l'autorisation de mise sur le marché est accordée depuis octobre 2009 en France, aux Pays-Bas et au Portugal dans le cadre des procédures européennes décentralisées 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 les Pays-Bas) est déjà commercialisée en France depuis février 2010.

Cet accord de licence doit se poursuivre, pour l'ensemble des pays régis par cet accord ou pays par pays, jusqu'aux dates suivantes : (i) au plus tôt au 31 décembre 2020 pour tout pays régi par cet accord et non couvert par un brevet de Debiopharm ou (ii) à la date d'expiration du dernier des brevets couverts par l'accord dans les autres pays. Dans le cadre de cet accord, le Groupe paie différents niveaux de redevances à Debiopharm en fonction 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. Par ailleurs, conformément à l'accord, les marques Décapeptyl® et Pamorelin® ont été cédées sans frais à Ipsen par Debiopharm à effet au 31 juillet 2009. 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.

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 (déviations 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 signé un contrat de licence conférant à Debiopharm le droit exclusif mondial de développer et commercialiser l'IRC-08364, un inhibiteur d'enzyme phosphatase CDC25 d'Ipsen, premier de sa classe destiné au traitement de divers cancers humains. En juin 2010, le Groupe et Debiopharm ont décidé conjointement de mettre un terme à leur accord de développement sur cette molécule sans frais ni coûts pour aucune des parties.

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 délié 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*).

En 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.

En mai 2010, GTx Inc. a annoncé que les résultats top-line de l'étude dans l'indication HGPIN n'ont pas été concluants. GTx Inc. continue de développer son portefeuille de candidats médicaments afin de répondre aux besoins médicaux non satisfaits.

Le 2 mars 2011, le Groupe et GTx Inc. ont annoncé leur décision conjointe de mettre fin à leur accord de licence exclusive pour le développement et la commercialisation du citrate de torémifène. De ce fait, le Groupe n'est plus engagé à verser le montant cumulé de 42 millions d'euros, lié à l'avancement de la seconde étude clinique de phase III de développement ni les redevances sur le chiffre d'affaires.

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 (SJM-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 également accordé 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 2010, le Groupe détient 15 % 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 (SJM-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 (SJM-136) (maintenant SG-2000), Ipsen percevra des redevances ainsi que des paiements fixes sur les ventes.

En janvier 2011, Spirogen a annoncé la signature d'un accord de recherche pluri-annuel avec Genentech. En tant qu'actionnaire de Spirogen (15 % du capital), le Groupe pourrait indirectement bénéficier de paiements d'étape et de redevances versés à Spirogen.

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 plate-forme 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 avait 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 plates-formes technologiques de Genentech, du Groupe ou de tiers. À l'issue de la période initiale de recherche, Genentech et le Groupe pouvaient 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. En octobre 2010, le Groupe et Genentech ont décidé conjointement de mettre un terme à leur accord de Recherche et Développement.

Accords relatifs à Increlex

Tercica a conclu avec Genentech un accord de licence nord-américaine 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. Le 19 octobre 2010 les parties ont décidé de mettre fin au développement de l'indication d'insuffisance d'hormone de croissance pour les adultes et de conserver au contrat les indications pédiatriques et toutes autres indications pour les adultes. 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, qui accordait à Roche des droits de licence exclusifs de développement et de commercialisation de l'analogue du GLP-1 dans le monde entier, à l'exception du Japon où ces droits sont partagés avec Teijin (le partenaire japonais du Groupe) et en France où le Groupe peut choisir d'exercer des droits de co-marketing, 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. Depuis l'exercice de son option, Roche a versé au Groupe des montants à hauteur de 71,6 millions d'euros. Par cette option, Roche devenait entièrement responsable du développement et de la fabrication du produit ainsi que de la détention des autorisations de mise sur le marché. Roche prenait aussi 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. Cet analogue du GLP-1 a démontré des signes encourageants d'efficacité et les dernières données résultant des études cliniques de phases 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 avaient atteint leurs critères principaux. Cependant, fin janvier 2011, le Groupe a été informé de la décision de Roche de résilier l'accord à la suite des analyses récentes sur les nausées et hypersensibilité et ainsi de retourner tous ses droits à Ipsen, y compris l'ensemble des données générées par Roche sur le GLP-1 à effet au 3 août 2011. Le Groupe va étudier les données disponibles afin de déterminer les opportunités éventuelles de partenariat au regard de l'accord que Roche vient de résilier, mais n'envisage pas de réaliser lui-même le développement clinique de ce produit compte tenu des investissements nécessaires.

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) ; le Groupe et Teijin ont conclu plusieurs avenants au contrat de collaboration relatif à BIM 51077 dont le premier avenant signé en février 2004 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 II avec BIM 51077 et en phase I avec 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 véto 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 lancé par Menarini depuis mars 2010 (en co-promotion en France par Ipsen). Le produit a reçu l'autorisation de mise sur le marché aux États-Unis (TAP) en février 2009 sous la marque Uloric® et lancé depuis mars 2009 par Takeda.

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 converti 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 intragroupes.

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.

Rhythm Pharmaceuticals, Inc. (Boston, États-Unis)

En mars 2010, le Groupe a accordé à Rhythm Pharmaceuticals une licence mondiale exclusive relatives aux molécules et aux droits de propriété intellectuelle du Groupe sur les analogues des hormones peptidiques – la ghréline et la MSH – qui régulent la prise alimentaire, l'homéostasie énergétique et la fonction gastro-intestinale. Selon les termes du contrat de licence, le Groupe recevra des paiements progressifs allant jusqu'à 80 millions de dollars liés à l'achèvement de certaines étapes de développement et de commercialisation ainsi que des redevances sur les futures ventes des produits. Rhythm Pharmaceuticals continuera d'utiliser l'expertise reconnue du Groupe en galénique pour le développement de systèmes d'administration innovants pour ces programmes peptidiques. Le Groupe va également acquérir une participation de 17 % du capital de Rhythm Pharmaceuticals et disposera d'un siège au conseil d'administration de Rhythm Pharmaceuticals

Dicerna Pharmaceuticals, Inc. (Watertown, États-Unis)

Le 17 mars 2010, le Groupe et Dicerna ont signé un accord de partenariat et de recherche exclusif afin d'associer leurs expertises en matière de recherche sur les molécules de siARN substrats de Dicer (DsiARN) et l'ingénierie des peptides, cette ingénierie que le Groupe apportera dans le cadre de ce partenariat. Le Groupe et Dicerna vont développer de nouveaux conjugués à partir de molécules DsiARN de Dicerna et des vecteurs peptidiques d'Ipsen dans les domaines thérapeutiques de l'oncologie et de l'endocrinologie. Chacune des entités prendra en charge ses propres frais de développement dans le cadre de cet accord. À la fin de cet accord, le Groupe et Dicerna détermineront les modalités de développement et de collaboration futurs des résultats de recherches et de propriétés intellectuelles en découlant.

■ 1.4.1.3 Accords en neurologie et dans le domaine de 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 Medicis Pharmaceutical Corporation (anciennement 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, Medicis 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 Medicis 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.

Medicis 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 Medicis pour la durée de l'accord et recevra de Medicis des redevances et un prix de fourniture équivalent à 30 % du chiffre d'affaires net réalisé par Medicis.

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. Dysport® est commercialisé par Ipsen aux États-Unis pour le traitement de la dystonie cervicale chez l'adulte depuis novembre 2009 et par Medicis aux États-Unis dans son indication esthétique depuis juin 2009 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 conclu pour une durée initiale s'achevant en septembre 2019, a été prorogé jusqu'en 2036.

Le produit est 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 collaborent 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 fournit le produit fini à Galderma à un prix déterminé et Galderma paie 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 expérimentée 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'acquiescer 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.

Santhera Pharmaceuticals (Liestal, Suisse)

Le 2 septembre 2010, le Groupe a conclu un accord de licence exclusive pour le développement et la commercialisation du fipamezole, une molécule première de sa classe d'antagoniste adrénergique du récepteur alpha-2 qui est actuellement en cours d'évaluation pour rentrer dans les études cliniques de phase III, pour le traitement de la dyskinésie induite par le lévodopa dans la maladie de Parkinson. L'accord porte sur le monde entier sauf le Japon et l'Amérique du Nord, ce dernier territoire ayant été accordé en licence exclusive par Santhera à Biovail (entreprise pharmaceutique canadienne) en 2009. L'accord prévoit un partage des données cliniques entre Santhera, Ipsen et Biovail afin notamment de permettre à Ipsen d'utiliser les données pour son propre développement. En vertu de cet accord, le Groupe a versé un paiement initial de 13 millions d'euros et effectuera à Santhera des paiements supplémentaires à la réalisation des étapes de développement, réglementaires et commerciales pouvant aller jusqu'à 128 millions d'euros. L'accord prévoit aussi le versement par Ipsen à Santhera de redevances sur les ventes futures nettes d'Ipsen. Le 25 octobre 2010, Santhera a annoncé avoir récupéré les droits de développement et de commercialisation de la molécule en Amérique du Nord à la suite de la décision de Biovail de se retirer de l'accord de licence qui la liait à Santhera, décision intervenue après la fusion de Biovail avec Valeant Pharmaceuticals International. Santhera étudie les données disponibles afin de déterminer les opportunités éventuelles de la collaboration ou partenariat en Amérique du Nord.

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'Ilac 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 mars 2003, le Groupe a également conclu avec Novartis un accord de distribution de Nisis[®] (valsartan - un antagoniste de l'angiotensine II) et Nisisco[®] (une combinaison fixe de valsartan et de l'hydrochlorothiazide), après avoir acquis les marques Nisis[®] et Nisisco[®] auprès de Sanofi-Aventis. Conformément à cet accord, le Groupe bénéficie d'un droit co-exclusif (avec Novartis qui conserve le droit d'exploiter à son profit ces spécialités sous les marques Tareg[®] et Cotareg[®]) pour commercialiser et distribuer Nisis[®], Nisisco[®] et toute amélioration apportée à ces produits en France, en Andorre et à Monaco. Pendant toute la durée de cet accord, le Groupe s'est engagé à s'approvisionner en produits auprès de Novartis.

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)

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

Dans le cadre de cet accord, Braintree recevra des paiements selon l'achèvement de certaines étapes telles que les lancements du produit et selon des seuils commerciaux. De plus, Braintree recevra des redevances sur les ventes d'Ipsen.

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

Merck Sharp & Dohme Ltd (Hoddesdon, Royaume-Uni)

Le Groupe a conclu en janvier 2007 un accord de co-marketing en France d'Adavance®, 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'Adavance® 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 et signé un contrat d'approvisionnement pour ce produit avec le groupe GTF. 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 du paiement définitif du prix de la cession de Ginkor Fort®. En 2010, le Groupe et GTF ont signé un nouveau contrat de fourniture du produit fini pour une période initiale de cinq ans, avec un possible renouvellement. Le Groupe 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 Taiwan, 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 devraient 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 pré-cliniques 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 6,298 millions de dollars au titre du second paiement après l'obtention de l'autorisation de procéder à une étude de

phase III par Inspiration Biopharmaceuticals Inc., auquel le Groupe a confié le développement et la commercialisation d'OBI-1. Le Groupe versera ensuite certains paiements échelonnés supplémentaires à Octagen sous réserve des autorisations de mise sur le marché du produit en Europe et aux États-Unis (montant total 19,68 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.

Inspiration Biopharmaceuticals Inc. (États-Unis)

Le 20 janvier 2010, le Groupe et Inspiration Biopharmaceuticals Inc. 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 Inc. 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 Inc. contient deux produits à base de protéines recombinantes, entrés 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 Inc. en échange d'une nouvelle classe d'actions représentant 20 % des capitaux propres dilués d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc. et au paiement de 50 millions de dollars après l'injection d'OBI-1 au premier patient de la phase III en échange d'une obligation convertible en capitaux propres d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc., portant ainsi la participation du Groupe dans le capital d'Inspiration à environ 34 % sur une base diluée. Le Groupe apportera en supplément jusqu'à 124 millions de dollars de financement pour le développement et la commercialisation du portefeuille d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc. 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 supplémentaire, le Groupe recevra une obligation convertible en capitaux propres d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc. et en cas de conversion de toutes les obligations, le Groupe pourrait détenir approximativement 47 % des capitaux propres dilués d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc..

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

En octobre 2010, la Commission européenne a accordé le statut de médicament orphelin à OBI-1 dans le traitement de l'hémophilie.

1.5 ÉVÉNEMENTS RÉCENTS ET PERSPECTIVES D'AVENIR

1.5.1 Événements récents

Les événements et transactions significatifs intervenus entre le 31 décembre 2010 et le Conseil d'administration du 1^{er} mars 2011 :

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

phase III, et les résultats d'efficacité et de tolérance sont attendus plus tard cette année.

- Le 25 février 2011 – Ipsen et bioMérieux ont annoncé la signature d'un partenariat visant à créer une collaboration mondiale dans le domaine du théranostic, portant notamment sur les cancers hormono-dépendants. Les deux groupes ont signé un accord cadre qui associe leurs compétences et ressources pour développer une approche personnalisée en médecine s'appuyant sur le vaste portefeuille de molécules innovantes d'Ipsen et l'expertise en diagnostic de bioMérieux.

Les événements et transactions significatifs intervenus entre le 1^{er} mars 2011 et le dépôt du présent document de référence auprès de l'Autorité des marchés financiers sont les suivants :

- Le 2 mars 2011 – GTx a annoncé mettre fin d'un commun accord avec son partenaire européen Ipsen à leur partenariat de développement du citrate de toremifene pour la réduction des fractures chez les hommes atteints d'un cancer avancé de la prostate sous hormonothérapie anti androgénique.
- Le 9 mars 2011 – Ipsen a annoncé que les autorités réglementaires américaines (*Food and Drug Administration*, FDA) ont approuvé sa demande de variation d'autorisation de mise sur le marché (AMM) (*Prior Approval Supplement Application*) afin d'allonger l'intervalle posologique de Somatuline® Depot chez les patients souffrant d'acromégalie.

- Le 18 avril 2011 – Active Biotech AB et Ipsen ont annoncé la signature d'un partenariat d'envergure pour co-développer et commercialiser le Tasquinimod « TASQ », une molécule à l'étude d'Active Biotech. Un essai clinique de phase III chez

les hommes souffrant d'un cancer de la prostate métastaté et résistant à la castration a été initié récemment par Active Biotech et le recrutement des patients est en cours.

1.5.2 Prévisions de chiffre d'affaires du Groupe

Dans le cadre de la gestion de son activité, le Groupe a établi des objectifs opérationnels et des prévisions de son chiffre d'affaires (vente de médicaments) pour l'exercice en cours. Ces prévisions 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 et en Europe. 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 comme objectifs de ventes de médicaments en 2011 :

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

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 la crise financière, ce qui pourrait éroder la compétitivité locale des médicaments du Groupe par rapport à des concurrents opérant dans ces monnaies, 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 de chiffre d'affaires (vente de médicaments).

Les prévisions de chiffre d'affaires résumées ci-dessus sont fondées 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 de chiffre d'affaires figurant au présent chapitre 1.5. Cette information prospective ne saurait constituer une prévision indirecte de bénéfice.

2

INFORMATION FINANCIÈRE CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE LA SOCIÉTÉ

| | | |
|-------------|---|------------|
| 2.1. | COMPTES CONSOLIDÉS 2010 | 98 |
| 2.1.1 | Comptes de résultat consolidés | 98 |
| 2.1.2 | Bilans consolidés – Avant affectation du résultat | 100 |
| 2.1.3 | Tableaux des flux de trésorerie consolidés | 101 |
| 2.1.4 | Variations des capitaux propres consolidés | 103 |
| 2.1.5 | Notes annexes | 106 |
| | Note 1 Événements et transactions significatifs intervenus au cours de l'exercice et ayant un impact dans les états financiers consolidés au 31 décembre 2010 | 108 |
| | Note 2 Événements survenus sur la fin de l'exercice 2010 et le début de l'exercice 2011, ayant un impact dans les états financiers consolidés au 31 décembre 2010 | 110 |
| | Note 3 Évolutions du périmètre de consolidation | 111 |
| | Note 4 Principes et méthodes comptables et déclaration de conformité | 112 |
| | Note 5 Secteurs opérationnels | 121 |
| | Note 6 Personnel | 124 |
| | Note 7 Amortissements, provisions et pertes de valeur | 142 |
| | Note 8 Autres produits et charges opérationnels | 144 |
| | Note 9 Coûts liés à des restructurations | 144 |
| | Note 10 Résultat financier | 145 |
| | Note 11 Impôts sur le résultat | 146 |
| | Note 12 Résultat des activités abandonnées | 149 |
| | Note 13 Goodwill | 149 |
| | Note 14 Autres immobilisations incorporelles | 156 |
| | Note 15 Immobilisations corporelles | 159 |
| | Note 16 Titres de participation | 161 |
| | Note 17 Résultat des cessions d'actifs immobilisés | 165 |
| | Note 18 Autres actifs non courants | 166 |
| | Note 19 Postes de bilan relatifs au besoin en fonds de roulement | 168 |
| | Note 20 Trésorerie | 173 |
| | Note 21 Risque de liquidité et de contrepartie | 173 |
| | Note 22 Capitaux propres consolidés | 174 |
| | Note 23 Provisions | 179 |
| | Note 24 Emprunts bancaires et passifs financiers | 182 |
| | Note 25 Instruments financiers dérivés | 186 |
| | Note 26 Informations relatives aux coentreprises | 187 |
| | Note 27 Informations relatives aux entreprises associées | 189 |
| | Note 28 Informations relatives aux parties liées | 189 |
| | Note 29 Engagements et passifs éventuels | 192 |
| | Note 30 Événements postérieurs n'ayant pas eu d'impact sur les comptes consolidés au 31 décembre 2010 | 194 |
| | Note 31 Périmètre de consolidation | 194 |
| 2.1.6 | Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés | 196 |
| 2.2 | COMPTES SOCIAUX 2010 | 198 |
| 2.2.1 | Documents de synthèse | 198 |
| 2.2.2 | Annexe aux comptes annuels | 201 |
| | Note 1 Faits caractéristiques de l'exercice | 201 |
| | Note 2 Principes comptables, méthodes d'évaluation | 202 |
| | Note 3 Notes relatives au bilan | 204 |
| | Note 4 Notes relatives au compte de résultat | 208 |
| | Note 5 Autres informations | 210 |
| | Note 6 Participations | 216 |
| | Note 7 Tableau des flux de trésorerie | 218 |
| 2.2.3 | Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels | 219 |
| 2.2.4 | Informations relatives à l'activité d'Ipsen | 220 |

2.1 COMPTES CONSOLIDÉS 2010

2.1.1 Comptes de résultat consolidés

| (en milliers d'euros) | Notes | 31 décembre 2010 | 31 décembre 2009 | 31 décembre 2008 (*) |
|--|--------------|---------------------|---------------------|-------------------------|
| Chiffre d'affaires | 5.2.2 | 1 100 169 | 1 032 807 | 971 022 |
| Autres produits de l'activité | 5.2.3 | 70 129 | 79 576 | 67 090 |
| Produits des activités ordinaires | 5.2.1 | 1 170 298 | 1 112 383 | 1 038 112 |
| Coût de revient des ventes | | (236 192) | (237 807) | (220 113) |
| Frais de recherche et de développement | | (221 127) | (197 293) | (182 843) |
| Frais commerciaux | | (422 811) | (396 144) | (354 969) |
| Frais généraux et administratifs | | (98 253) | (88 461) | (85 812) |
| Autres produits et charges opérationnels | 8 | 48 165 | (9 683) | (8 257) |
| Amortissements des immobilisations incorporelles (**) | 7.3.1 | (11 127) | (10 525) | (4 321) |
| Coûts liés à des restructurations | 9 | - | - | (2 620) |
| Pertes de valeur | 7.4 | (100 150) | - | - |
| Résultat opérationnel | 5.1 | 128 803 | 172 470 | 179 177 |
| Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie | | 2 242 | 2 703 | 21 425 |
| Coût de l'endettement financier brut | | (1 585) | (4 399) | (4 348) |
| Coût de l'endettement financier net | 10.1 | 657 | (1 696) | 17 077 |
| Autres produits et charges financiers | 10.2 | (4 064) | (3 468) | (5 335) |
| Impôts sur le résultat | 11.1 | (16 955) | (10 593) | (32 832) |
| Quote-part dans le résultat des entreprises associées | 16.4.1.5 | (12 763) | - | (10 847) |
| Résultat des activités poursuivies | | 95 678 | 156 713 | 147 240 |
| Résultat des activités abandonnées | 12 | - | 453 | (172) |
| Résultat consolidé | | 95 678 | 157 166 | 147 068 |
| - Dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen | | 95 271 | 156 584 | 146 563 |
| - Dont part revenant aux intérêts minoritaires | | 407 | 582 | 505 |
| Résultat de base par action des activités poursuivies (en euros) | 22.3.1 | 1,13 | 1,85 | 1,75 |
| Résultat dilué par action des activités poursuivies (en euros) | 22.4.1 | 1,13 | 1,85 | 1,75 |
| Résultat de base par action des activités abandonnées (en euros) | 22.3.2 | 0,00 | 0,01 | 0,00 |
| Résultat dilué par action des activités abandonnées (en euros) | 22.4.2 | 0,00 | 0,01 | 0,00 |
| Résultat de base par action (en euros) | 22.3.3 | 1,13 | 1,86 | 1,75 |
| Résultat dilué par action (en euros) | 22.4.3 | 1,13 | 1,86 | 1,74 |

(*) 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 13.5.

(**) Hors logiciels.

Les notes annexes font partie intégrante des états financiers consolidés.

État du résultat global

| (en milliers d'euros) | 31 décembre 2010 | 31 décembre 2009 | 31 décembre 2008 (*) |
|--|---------------------|---------------------|-------------------------|
| Résultat consolidé | 95 678 | 157 166 | 147 068 |
| Autres éléments du résultat global | | | |
| Écart de conversion, net d'impôt | 50 822 (**) | (29) | (26 771) |
| 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 | – | – | – |
| Autres éléments, nets d'impôt | (499) | 499 | – |
| Total des autres éléments du résultat global pour l'exercice nets d'impôt | 50 323 | (5 093) | (24 571) |
| Résultat global de l'exercice | 146 001 | 152 073 | 122 497 |
| – Dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. | 145 532 | 151 530 | 121 943 |
| – Dont part revenant aux minoritaires | 469 | 543 | 554 |

(*) 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 13.5.

(**) Effet de l'évolution du dollar et de la livre sterling sur l'exercice notamment sur les capitaux propres d'ouverture et le Goodwill exprimé en dollar au taux de clôture.

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 2010 | 31 décembre 2009 | 31 décembre 2008 (*) |
|---|-------------|---------------------|---------------------|-------------------------|
| ACTIF | | | | |
| Goodwill | 13 | 299 105 | 290 236 | 290 816 |
| Autres immobilisations incorporelles | 14 | 166 538 | 236 967 | 232 935 |
| Immobilisations corporelles | 15 | 282 287 | 251 778 | 237 860 |
| Titres de participation | 16 | 7 159 | 3 410 | 2 650 |
| Participations dans des entreprises associées | 16.4 | 57 882 | – | – |
| Actifs financiers non courants | 18 | 2 172 | 3 384 | 3 810 |
| Autres actifs non courants | 18 | 81 643 | 17 778 | 8 039 |
| Actifs d'impôts différés | 11.2 | 141 630 | 120 953 | 98 343 |
| Total des actifs non courants | | 1 038 416 | 924 506 | 874 454 |
| Stocks | 19.2.1 | 112 149 | 102 970 | 115 782 |
| Clients et comptes rattachés | 19.1 | 241 890 | 223 105 | 217 845 |
| Actifs d'impôts exigibles | 19.1 | 44 655 | 55 966 | 49 509 |
| Autres actifs courants | 19.2.2 | 62 917 | 50 575 | 63 383 |
| Actifs financiers courants | 19.2.2 | 49 | 1 162 | 2 528 |
| Trésorerie et équivalents de trésorerie | 20.2 | 178 118 | 218 584 | 239 584 |
| Total des actifs courants | | 639 778 | 652 362 | 688 631 |
| Actifs destinés à être cédés | | – | – | 1 333 |
| TOTAL DE L'ACTIF | | 1 678 194 | 1 576 868 | 1 564 418 |
| PASSIF | | | | |
| Capital social | 22.1 | 84 196 | 84 128 | 84 060 |
| Primes et réserves consolidées | | 894 419 | 784 449 | 698 976 |
| Résultat de l'exercice | | 95 271 | 156 584 | 146 563 |
| Écarts de conversion | | 3 304 | (42 537) | (44 567) |
| Capitaux propres – attribuables aux actionnaires d'Ipsen | 22.2 | 1 077 190 | 982 624 | 885 032 |
| Part revenant aux intérêts minoritaires | | 2 040 | 1 724 | 1 580 |
| Total des capitaux propres | | 1 079 230 | 984 348 | 886 612 |
| Provisions pour engagements envers les salariés | 6.3.3.2 | 16 135 | 13 989 | 11 530 |
| Provisions | 23 | 23 549 | 37 425 | 34 739 |
| Emprunts bancaires | 24.1 | – | – | 148 941 |
| Autres passifs financiers | 24.1 | 15 275 | 12 190 | 13 803 |
| Passifs d'impôts différés | 11.2 | 11 955 | 7 093 | 5 296 |
| Autres passifs non courants | 19.2.3 | 198 998 | 211 771 | 142 560 |
| Total des passifs non courants | | 265 912 | 282 468 | 356 870 |
| Provisions | 23 | 3 665 | 2 621 | 8 952 |
| Emprunts bancaires | 24.1 | 4 000 | 4 000 | 4 000 |
| Passifs financiers | 24.1 | 3 518 | 4 188 | 4 346 |
| Fournisseurs et comptes rattachés | 19.1 | 140 671 | 122 647 | 103 835 |
| Passifs d'impôts exigibles | 19.1 | 6 565 | 4 030 | 36 315 |
| Autres passifs courants | 19.2.3 | 173 764 | 157 338 | 156 345 |
| Concours bancaires | | 190 | 13 183 | 2 259 |
| Total des passifs courants | | 332 373 | 308 007 | 316 052 |
| Passifs relatifs aux actifs destinés à être cédés | | 679 | 2 045 | 4 884 |
| TOTAL DU PASSIF | | 1 678 194 | 1 576 868 | 1 564 418 |

(*) 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 présenté en note 13.4.

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 2010 | 31 décembre 2009 | 31 décembre 2008 (*) |
|--|----------|---------------------|---------------------|-------------------------|
| Résultat consolidé | | 95 678 | 157 166 | 147 068 |
| Résultat des activités abandonnées | 12 | – | (453) | 172 |
| Quote-part du résultat des entreprises associées | 16.4.1.5 | 12 763 | – | 10 847 |
| Résultat des activités poursuivies avant quote-part des entreprises associées | | 108 441 | 156 713 | 158 087 |
| Charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité | | | | |
| – Amortissements, provisions | 7.1 | 39 385 | 44 935 | 51 514 |
| – Pertes de valeur | 7.1 | 100 150 | – | – |
| – Variation de la juste valeur des instruments financiers dérivés | 25.5 | 1 436 | (1 429) | 5 829 |
| – Résultat des cessions d'actifs immobilisés | 17 | (8 669) | 3 712 | (24 744) |
| – Quote-part des subventions virée au résultat | | (97) | (93) | (94) |
| – Écarts de conversion | | 1 127 | 379 | (17) |
| – Variation des impôts différés | 11.2 | (8 814) | (20 724) | 460 |
| – Charges liées aux paiements sur base d'actions | 6.4 | 10 082 | 8 016 | 6 585 |
| – Boni/mali sur cessions d'actions propres | | (543) | 528 | (724) |
| – Autres éléments sans incidence sur la trésorerie | 3.1.3 | 6 005 | 704 | (605) |
| Marge brute d'autofinancement avant variation du besoin en fonds de roulement | | 248 503 | 192 741 | 196 291 |
| – (Augmentation) / diminution des stocks | | (4 702) | 12 232 | (12 353) |
| – (Augmentation) / diminution des créances clients et comptes rattachés | | (14 830) | (3 539) | (4 294) |
| – Augmentation / (diminution) des dettes fournisseurs et comptes rattachés | | 16 811 | 18 390 | 1 176 |
| – Variation nette de la dette d'impôts sur les résultats | | 14 240 | (38 487) | (1 261) |
| – Variation nette des autres actifs et passifs liés à l'activité | | (6 113) | 76 286 | 24 119 |
| Variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité | 19.1 (A) | 5 406 | 64 882 | 7 387 |
| FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ A L'ACTIVITÉ | | 253 909 | 257 623 | 203 678 |
| Acquisitions d'immobilisations corporelles | 15.1 | (53 740) | (40 319) | (61 447) |
| Acquisitions d'immobilisations incorporelles | 14.1 | (33 331) | (24 744) | (33 762) |
| Produits des cessions d'actifs corporels et incorporels | | 476 | 1 729 | 27 272 |
| Acquisitions de titres de participation non consolidés | 16.1 (A) | (5 745) | (420) | (3 224) |
| Acquisitions de participations dans des entreprises associées | 16.4 | (57 694) | – | – |
| Souscriptions d'obligations convertibles | 18 (A) | (73 200) | (2 000) | – |
| Produits de cession de titres | 1.2.5 | 8 821 | – | 1 410 |
| Versements aux actifs de régimes | 6.3.3.5 | (2 333) | (2 235) | (1 904) |
| Incidence des variations du périmètre | | – | – | (214 939) |
| Variation des titres de placement de trésorerie | | – | – | 6 000 |
| Avances sur autres titres immobilisés | 18 (A) | – | (6 770) | – |
| Flux d'investissement – Divers | 18 (A) | 1 731 | (2 476) | 1 265 |
| Dépôts versés | 18 (A) | 89 | 1 473 | (1 012) |
| Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement | 19.1 (B) | (10 382) | 4 426 | (5 145) |
| FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS D'INVESTISSEMENT | | (225 308) | (71 336) | (285 486) |

| (en milliers d'euros) | Notes | 31 décembre 2010 | 31 décembre 2009 | 31 décembre 2008 (*) |
|---|---------------|---------------------|---------------------|-------------------------|
| Émission d'emprunts à long terme | 24.1 (A) | – | – | 148 941 |
| Remboursement d'emprunts à long terme | 24.1 (B) | (334) | (151 340) | (6 521) |
| Variation nette des crédits à court terme | 24.1 (C) | – | – | (1 375) |
| Augmentation de capital d'Ipsen | | 1 073 | 1 056 | – |
| Titres d'autocontrôle | | (840) | (5 118) | (9 284) |
| Dividendes versés par Ipsen | 22.6 | (62 273) | (58 033) | (55 027) |
| Dividendes versés par les filiales aux actionnaires minoritaires | | (151) | (391) | (215) |
| Dépôts reçus | | 438 | 1 | 174 |
| Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations de financement | 19.1 (C) | 514 | (943) | 2 264 |
| FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS DE FINANCEMENT | | (61 573) | (214 768) | 78 957 |
| Impact activités destinées à être cédées / abandonnées | | (1 472) | (1 010) | 732 |
| VARIATION DE LA TRÉSORERIE | | (34 444) | (29 491) | (2 118) |
| Trésorerie à l'ouverture | 20.1.1 | 205 401 | 237 325 | 240 907 |
| Incidence des variations du cours des devises | | 6 971 | (2 433) | (1 464) |
| Trésorerie à la clôture | 20.1.2 | 177 928 | 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.. La réconciliation avec le tableau des flux de trésorerie consolidés établi au 31 décembre 2008 publié est présentée en note 13.6.

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 2010 | 84 128 | 710 002 | 114 677 | (40 230) | 156 584 | (42 537) | 982 624 | 1 724 | 984 348 |
| Résultat consolidé de l'exercice | - | - | - | - | 95 271 | - | 95 271 | 407 | 95 678 |
| Autres éléments du résultat global ⁽¹⁾ | - | - | (499) | - | - | 50 760 | 50 261 | 62 | 50 323 |
| Résultat consolidé et autres éléments du résultat global | - | - | (499) | - | 95 271 | 50 760 | 145 532 | 469 | 146 001 |
| Affectation du résultat de l'exercice précédent | - | - | 161 503 | - | (156 584) | (4 919) | - | - | - |
| Augmentations de capital | 48 | 1 024 | - | - | - | - | 1 072 | - | 1 072 |
| Paiements sur base d'actions | - | - | 10 082 | - | - | - | 10 082 | - | 10 082 |
| Achats et ventes d'actions propres | - | - | (543) | (840) | - | - | (1 383) | - | (1 383) |
| Distribution de dividendes | - | - | (62 273) | - | - | - | (62 273) | (151) | (62 424) |
| Autres variations ⁽²⁾ | 20 | - | 1 516 | - | - | - | 1 536 | (2) | 1 534 |
| Situation au 31 décembre 2010 | 84 196 | 711 026 | 224 463 ⁽³⁾ | (41 070) | 95 271 | 3 304 | 1 077 190 | 2 040 | 1 079 230 |

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

(2) Le poste concerne principalement la variation des stock-options et des opérations sur capital avec un actionnaire concernant les entreprises associées.

(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 2009 ⁽¹⁾ | 84 060 | 708 994 | 25 318 | (35 336) | 146 563 | (44 567) | 885 032 | 1 580 | 886 612 |
| Résultat consolidé de l'exercice | - | - | - | - | 156 584 | - | 156 584 | 582 | 157 166 |
| Autres éléments du résultat global ⁽²⁾ | - | - | (5 064) | - | - | 10 | (5 054) | (39) | (5 093) |
| Résultat consolidé et autres éléments du résultat global | - | - | (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 ⁽¹⁾ | 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 13.4.

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

(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 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 |
| Autres éléments du résultat global ⁽²⁾ | - | - | 2 200 | - | - | (26 820) | (24 620) | 49 | (24 571) |
| Résultat consolidé et autres éléments du résultat global | - | - | 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 ⁽¹⁾ | 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 13.4.

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

(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 |

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 2010 | 108 | 4.20.3 | Actifs détenus jusqu'à l'échéance | 118 |
| 1.1 | Changement de Présidence | 108 | 4.20.4 | Actifs disponibles à la vente | 118 |
| 1.2 | Partenariats | 108 | 4.20.5 | Détermination de la juste valeur | 118 |
| 1.2.1 | OBI-1 | 108 | 4.21 | Actifs non courants détenus en vue d'être cédés et activités abandonnées | 118 |
| 1.2.1.1 | Accord de sous-licence et émission d'une obligation convertible | 108 | 4.22 | Stocks | 118 |
| 1.2.1.2 | Prise de participation et émission d'obligations convertibles | 108 | 4.23 | Titres de placement de trésorerie | 118 |
| 1.2.1.3 | Signature d'un contrat de services | 109 | 4.24 | Trésorerie et équivalents de trésorerie | 118 |
| 1.2.2 | Décapeptyl® | 109 | 4.25 | Plans de souscription et d'achat d'actions | 118 |
| 1.2.3 | Adenuric® | 109 | 4.26 | Engagements envers les salariés | 119 |
| 1.2.4 | Fipamezole® | 109 | 4.26.1 | Avantages postérieurs à l'emploi | 119 |
| 1.2.5 | PGL 1001, PGL 2001 et PGL 4001 | 109 | 4.26.2 | Autres engagements envers les salariés | 119 |
| 1.2.6 | BIM 23A760 | 109 | 4.27 | Provisions | 119 |
| 1.3 | Mesures administratives | 110 | 4.28 | Passifs financiers | 119 |
| | | | 4.29 | Instruments financiers dérivés | 119 |
| NOTE 2 | ÉVÈNEMENTS SURVENUS SUR LA FIN DE L'EXERCICE 2010 ET LE DÉBUT DE L'EXERCICE 2011, AYANT UN IMPACT DANS LES ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AU 31 DÉCEMBRE 2010 | 110 | 4.30 | Chiffres d'affaires | 120 |
| 2.1 | Pertes non récurrentes en 2010 | 110 | 4.31 | Autres produits | 120 |
| 2.2 | Taspoglutide | 111 | 4.32 | Impôts différés | 120 |
| 2.3 | Toremifène | 111 | 4.33 | Résultat par action | 120 |
| NOTE 3 | ÉVOLUTIONS DU PÉRIMÈTRE DE CONSOLIDATION | 111 | 4.34 | Traitement des variations du périmètre dans l'analyse des flux de trésorerie | 120 |
| 3.1 | Exercice 2010 | 111 | NOTE 5 | SECTEURS OPÉRATIONNELS | 121 |
| 3.1.1 | Prise de participation au capital d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc. | 111 | 5.1 | Résultat opérationnel par secteur opérationnel | 121 |
| 3.1.2 | Apport partiel d'actifs | 111 | 5.2 | Produits des activités ordinaires | 121 |
| 3.1.3 | Liquidation d'une filiale | 111 | 5.2.1 | Produits des activités ordinaires par secteur opérationnel | 121 |
| 3.2 | Exercice 2009 | 111 | 5.2.2 | Chiffre d'affaires par secteur opérationnel | 122 |
| 3.2.1 | Fusion de Tercica Inc. et de Ipsen Pharmaceuticals Inc. (ex-Vernalis Inc.) | 111 | 5.2.3 | Autres produits de l'activité | 122 |
| 3.2.2 | Apport partiel d'actifs | 111 | 5.3 | Éléments du bilan par secteur opérationnel (zone géographique d'implantation) | 122 |
| 3.2.3 | Création de la société Ipsen Pharma Tunisie | 111 | 5.4 | Autres informations | 123 |
| 3.3 | Exercice 2008 | 111 | NOTE 6 | PERSONNEL | 124 |
| 3.3.1 | Fusion de Beaufour Ipsen Pharma S.A.S. et de SCRAS – apport partiel d'actifs de Ipsen Pharma à Ipsen Innovation | 111 | 6.1 | Effectif | 124 |
| 3.3.2 | Prises de participation | 112 | 6.2 | Charges de personnel | 125 |
| 3.3.2.1 | Vernalis Inc. | 112 | 6.3 | Avantages du personnel | 125 |
| 3.3.2.2 | Vernalis Plc. | 112 | 6.3.1 | Les différents régimes | 125 |
| 3.3.2.3 | Tercica Inc. | 112 | 6.3.1.1 | Engagements de retraite | 125 |
| NOTE 4 | PRINCIPES ET MÉTHODES COMPTABLES ET DÉCLARATION DE CONFORMITÉ | 112 | 6.3.2 | Les autres engagements à long terme | 125 |
| 4.1 | Principes généraux et déclaration de conformité | 112 | 6.3.3 | Évaluation et comptabilisation des engagements | 125 |
| 4.2 | Changements de méthodes comptables et de présentation | 112 | 6.3.3.1 | Hypothèses retenues | 126 |
| 4.3 | Normes, amendements et interprétations entrés en vigueur au 1 ^{er} janvier 2010 | 112 | 6.3.3.2 | Détail des provisions pour engagements envers les salariés – inscrites au passif du bilan | 126 |
| 4.4 | Normes, amendements et interprétations adoptés par l'Union européenne et non anticipés par le Groupe | 113 | 6.3.3.3 | Réconciliation des actifs et passifs inscrits au bilan | 127 |
| 4.5 | Rappel des options de première adoption des normes IFRS retenues par le Groupe | 113 | 6.3.3.4 | Réconciliation des charges au compte de résultat | 129 |
| 4.6 | Bases d'évaluations utilisées pour l'établissement des comptes consolidés | 113 | 6.3.3.5 | Variations des passifs nets comptabilisés au bilan | 131 |
| 4.7 | Recours à des estimations | 113 | 6.3.3.6 | Variations des engagements de régime à prestations définies | 132 |
| 4.8 | Méthodes de consolidation | 113 | 6.3.3.7 | Variations des actifs de financement des régimes | 134 |
| 4.9 | Regroupements d'entreprises | 114 | 6.3.3.8 | Décomposition des actifs de régime | 135 |
| 4.9.1 | Regroupements d'entreprises antérieurs au 1 ^{er} janvier 2010 | 114 | 6.4 | Paiements sur base d'actions | 135 |
| 4.9.2 | Regroupements d'entreprises postérieurs au 1 ^{er} janvier 2010 | 114 | 6.4.1 | Plans d'achat d'option consentis par la société mère Mayroy S.A. | 136 |
| 4.10 | Secteurs opérationnels | 114 | 6.4.1.1 | Caractéristiques des plans | 136 |
| 4.11 | Conversion des états financiers en devises | 115 | 6.4.1.2 | Évolution du nombre d'options en cours de validité | 137 |
| 4.12 | Conversion des créances, dettes, transactions et flux libellés en monnaies étrangères | 115 | 6.4.1.3 | Valorisation des plans | 137 |
| 4.13 | Traitement des écarts de change sur transactions et flux internes | 115 | 6.4.2 | Plans d'achat d'actions consentis par la société Ipsen | 138 |
| 4.14 | Autres immobilisations incorporelles (hors Goodwill) | 115 | 6.4.2.1 | Caractéristiques des plans | 138 |
| 4.15 | Immobilisations corporelles | 116 | 6.4.2.2 | Valorisation des plans | 139 |
| 4.16 | Contrats de location | 116 | 6.4.2.3 | Évolution du nombre d'options en cours de validité | 140 |
| 4.16.1 | Location-financement | 116 | 6.4.3 | Attribution d'actions gratuites | 140 |
| 4.16.2 | Location simple | 116 | 6.4.3.1 | Caractéristiques des plans d'actions gratuites Ipsen | 141 |
| 4.17 | Coûts d'emprunt | 116 | 6.4.3.2 | Valorisation des plans d'actions gratuites Ipsen | 142 |
| 4.18 | Dépréciation d'actifs | 116 | NOTE 7 | AMORTISSEMENTS, PROVISIONS ET PERTES DE VALEUR | 142 |
| 4.18.1 | Nature des actifs testés | 116 | 7.1 | Dotations nettes aux amortissements, provisions et pertes de valeur incluses dans le résultat opérationnel | 142 |
| 4.18.2 | Tests de perte de valeur – Modalités retenues par le Groupe | 117 | 7.2 | Amortissements et pertes de valeur inclus dans la marge brute d'autofinancement | 143 |
| 4.19 | Subventions d'investissement | 117 | 7.3 | Dotations nettes aux amortissements sur immobilisations | 143 |
| 4.20 | Actifs financiers | 117 | 7.3.1 | Dotations nettes aux amortissements sur autres immobilisations incorporelles (hors logiciels) | 143 |
| 4.20.1 | Actifs détenus à des fins de transactions | 117 | 7.3.2 | Ventilation des dotations nettes aux amortissements sur immobilisations corporelles et logiciels | 143 |
| 4.20.2 | Prêts et créances | 117 | 7.4 | Pertes de valeur | 144 |
| | | | NOTE 8 | AUTRES PRODUITS ET CHARGES OPÉRATIONNELS | 144 |
| | | | NOTE 9 | COÛTS LIÉS À DES RESTRUCTURATIONS | 144 |
| | | | NOTE 10 | RÉSULTAT FINANCIER | 145 |
| | | | 10.1 | Coût de l'endettement financier net | 145 |
| | | | 10.2 | Autres produits et charges financiers | 145 |

| | | | |
|--|---|-----|--|
| NOTE 11 IMPÔTS SUR LE RÉSULTAT | 146 | | |
| 11.1 | Charge d'impôt | 146 | |
| 11.1.1 | Détail de la charge d'impôt | 146 | |
| 11.1.2 | Taux effectif d'impôt | 146 | |
| 11.1.3 | Rapprochement entre la charge d'impôt réelle et la charge d'impôt théorique | 147 | |
| 11.2 | Actifs et passifs d'impôts différés | 147 | |
| NOTE 12 RÉSULTAT DES ACTIVITÉS ABANDONNÉES | 149 | | |
| NOTE 13 GOODWILL | 149 | | |
| 13.1 | Goodwill nets au bilan | 149 | |
| 13.2 | Goodwill Tercica Inc. & Vernalis Inc. après exercice d'affectation (2009) | 151 | |
| 13.3 | Détail des actifs et passifs acquis | 151 | |
| 13.4 | 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. | 152 | |
| 13.5 | 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 | 153 | |
| 13.6 | Réconciliation entre le tableau des flux de trésorerie consolidé au 31 décembre 2008 publié et le tableau des flux de trésorerie consolidé au 31 décembre 2008 après affectation définitive des Goodwill relatifs à Tercica Inc. et Vernalis Inc. | 154 | |
| 13.7 | Pertes de valeur des Goodwill | 155 | |
| NOTE 14 AUTRES IMMOBILISATIONS INCORPORELLES | 156 | | |
| 14.1 | Évolution du poste | 156 | |
| 14.2 | Tests de dépréciation sur les immobilisations incorporelles à durée d'utilité indéfinie | 157 | |
| 14.3 | Test de dépréciation sur les immobilisations incorporelles à durée d'utilité définie | 158 | |
| 14.4 | Analyse des immobilisations incorporelles par nature | 158 | |
| NOTE 15 IMMOBILISATIONS CORPORELLES | 159 | | |
| 15.1 | Analyse du poste par catégorie | 159 | |
| 15.2 | Ventilation des immobilisations corporelles nettes par zones monétaires | 160 | |
| NOTE 16 TITRES DE PARTICIPATION | 161 | | |
| 16.1 | Évolution du poste | 161 | |
| 16.2 | Détail des titres de participation | 162 | |
| 16.3 | Informations sur les sociétés non consolidées | 163 | |
| 16.4 | Participation dans des entreprises associées | 163 | |
| 16.4.1 | Exercice 2010 | 163 | |
| 16.4.1.1 | Acquisitions de participations dans des entreprises associées | 163 | |
| 16.4.1.2 | Détermination du Goodwill | 164 | |
| 16.4.1.3 | Valeur au bilan des titres de participations dans des entreprises associées | 164 | |
| 16.4.1.4 | Actifs et passifs évalués à la juste valeur | 164 | |
| 16.4.1.5 | Quote-part dans le résultat d'entreprises associées | 164 | |
| 16.4.2 | Exercice 2009 | 164 | |
| 16.4.3 | Exercice 2008 | 164 | |
| NOTE 17 RÉSULTAT DES CESSIONS D'ACTIFS IMMOBILISÉS | 165 | | |
| NOTE 18 AUTRES ACTIFS NON COURANTS | 166 | | |
| NOTE 19 POSTES DE BILAN RELATIFS AU BESOIN EN FONDS DE ROULEMENT | 168 | | |
| 19.1 | Analyse de la variation | 168 | |
| 19.2 | Détail des postes | 172 | |
| 19.2.1 | Stocks | 172 | |
| 19.2.2 | Autres actifs courants et actifs financiers courants | 172 | |
| 19.2.3 | Autres passifs courants et non courants | 172 | |
| NOTE 20 TRÉSORERIE | 173 | | |
| 20.1 | Trésorerie nette | 173 | |
| 20.1.1 | Trésorerie nette à l'ouverture | 173 | |
| 20.1.2 | Trésorerie nette à la clôture | 173 | |
| 20.2 | Trésorerie et équivalents de trésorerie | 173 | |
| NOTE 21 RISQUE DE LIQUIDITÉ ET DE CONTREPARTIE | 173 | | |
| NOTE 22 CAPITAUX PROPRES CONSOLIDÉS | 174 | | |
| 22.1 | Composition du capital | 174 | |
| 22.2 | Capitaux propres consolidés – Part attribuable aux actionnaires d'Ipsen | 174 | |
| 22.3 | Résultat de base par action | 174 | |
| 22.3.1 | Résultat de base des activités poursuivies | 174 | |
| 22.3.2 | Résultat de base des activités abandonnées | 175 | |
| 22.3.3 | Résultat de base par action | 175 | |
| 22.4 | Résultat dilué par action | 175 | |
| 22.4.1 | Résultat dilué des activités poursuivies | 176 | |
| 22.4.2 | Résultat dilué des activités abandonnées | 176 | |
| 22.4.3 | Résultat dilué par action | 176 | |
| 22.5 | Nombre moyen pondéré d'actions en circulation | 177 | |
| 22.5.1 | Nombre moyen pondéré d'actions en circulation pour le calcul du résultat de base par action | 177 | |
| 22.5.1.1 | Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2010 | 177 | |
| 22.5.1.2 | Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2009 | 177 | |
| 22.5.1.3 | Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2008 | 177 | |
| 22.5.2 | Nombre moyen pondéré d'actions en circulation pour le calcul du résultat dilué par action | 178 | |
| 22.5.2.1 | Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2010 | 178 | |
| 22.5.2.2 | Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2009 | 178 | |
| 22.5.2.3 | Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2008 | 178 | |
| 22.6 | Distributions de dividendes | 178 | |
| NOTE 23 PROVISIONS | 179 | | |
| 23.1 | Évolution des provisions | 179 | |
| 23.2 | Incidence sur le résultat 2010 | 181 | |
| 23.3 | Incidence sur le résultat 2009 | 181 | |
| 23.4 | Incidence sur le résultat 2008 | 181 | |
| NOTE 24 EMPRUNTS BANCAIRES ET PASSIFS FINANCIERS | 182 | | |
| 24.1 | Évolution du Poste | 182 | |
| 24.2 | Analyse par échéance | 185 | |
| 24.3 | Analyse par devise | 185 | |
| 24.4 | Dettes garanties par des sûretés réelles | 185 | |
| NOTE 25 INSTRUMENTS FINANCIERS DÉRIVÉS | 186 | | |
| 25.1 | Risque de taux | 186 | |
| 25.2 | Risque de change | 186 | |
| 25.2.1 | Risque de change opérationnel | 186 | |
| 25.2.2 | Exposition au risque de change | 186 | |
| 25.3 | Autres instruments dérivés | 186 | |
| 25.3.1 | Exercices 2010 et 2009 | 186 | |
| 25.3.2 | Exercice 2008 | 186 | |
| 25.4 | Instruments financiers dérivés au bilan | 187 | |
| 25.5 | Instruments financiers dérivés au tableau de flux de trésorerie | 187 | |
| NOTE 26 INFORMATIONS RELATIVES AUX COENTREPRISES | 187 | | |
| 26.1 | Éléments du bilan | 187 | |
| 26.1.1 | Bilan au 31 décembre 2010 | 187 | |
| 26.1.2 | Bilan au 31 décembre 2009 | 188 | |
| 26.1.3 | Bilan au 31 décembre 2008 | 188 | |
| 26.2 | Éléments du compte de résultat | 188 | |
| 26.2.1 | Compte de résultat au 31 décembre 2010 | 188 | |
| 26.2.2 | Compte de résultat au 31 décembre 2009 | 189 | |
| 26.2.3 | Compte de résultat au 31 décembre 2008 | 189 | |
| NOTE 27 INFORMATIONS RELATIVES AUX ENTREPRISES ASSOCIÉES | 189 | | |
| NOTE 28 INFORMATIONS RELATIVES AUX PARTIES LIÉES | 189 | | |
| 28.1 | Rémunération des dirigeants | 189 | |
| 28.2 | Transactions avec les parties liées | 190 | |
| 28.2.1 | Au compte de résultat au 31 décembre 2010 | 190 | |
| 28.2.2 | Au compte de résultat au 31 décembre 2009 | 190 | |
| 28.2.3 | Au compte de résultat au 31 décembre 2008 | 190 | |
| 28.2.4 | Au bilan au 31 décembre 2010 | 191 | |
| 28.2.5 | Au bilan au 31 décembre 2009 | 191 | |
| 28.2.6 | Au bilan au 31 décembre 2008 | 191 | |
| 28.2.7 | Engagements hors bilan | 191 | |
| NOTE 29 ENGAGEMENTS ET PASSIFS ÉVENTUELS | 192 | | |
| 29.1 | Engagements opérationnels | 192 | |
| 29.1.1 | Engagements opérationnels donnés | 192 | |
| 29.1.2 | Engagements opérationnels reçus | 192 | |
| 29.2 | Engagements financiers | 192 | |
| 29.3 | Risques généraux | 193 | |
| 29.4 | Autres engagements | 193 | |
| 29.4.1 | Engagements fermes pour l'acquisition d'actifs | 193 | |
| 29.4.2 | Engagements en matière de locations | 193 | |
| 29.4.3 | Risque d'exigibilité des passifs financiers | 193 | |
| NOTE 30 ÉVÉNEMENTS POSTÉRIEURS N'AYANT PAS EU D'IMPACT SUR LES COMPTES CONSOLIDÉS AU 31 DÉCEMBRE 2010 | 194 | | |
| NOTE 31 PÉRIMÈTRE DE CONSOLIDATION | 194 | | |
| 31.1 | Sociétés intégrées globalement | 195 | |
| 31.2 | Sociétés intégrées proportionnellement | 196 | |
| 31.3 | Société mise en équivalence | 196 | |

Note 1 Événements et transactions significatifs intervenus au cours de l'exercice et ayant un impact dans les états financiers consolidés au 31 décembre 2010

■ 1.1 Changement de Présidence

Dans un contexte de profonde mutation du marché pharmaceutique et après les investissements importants réalisés ces dernières années à l'international, il est apparu nécessaire au Conseil d'Administration d'Ipsen de clarifier les objectifs à long terme du Groupe. À cette occasion, le Conseil d'Administration et son Président, Jean-Luc Bélingard, ont fait le constat de divergences stratégiques qui les ont conduits à organiser le départ de ce dernier.

En conséquence, le Conseil d'Administration d'Ipsen, réuni le 11 octobre 2010, a annoncé le départ de Jean-Luc Bélingard et la nomination de Marc de Garidel aux fonctions de Président-directeur général, à partir du 22 novembre 2010, pour porter la stratégie du Groupe dans ce nouvel environnement de marché, et en particulier pour consolider sa présence aux États-Unis et dans les pays émergents.

■ 1.2 Partenariats

1.2.1 OBI-1

Le 21 janvier 2010 – Le Groupe et Inspiration Biopharmaceuticals Inc. ont 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. Les deux principaux produits candidats ont entamé les essais cliniques de phase III en 2010 : 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 Biopharmaceuticals Inc., 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 Biopharmaceuticals Inc. et à un pipeline contenant d'autres facteurs de coagulation à un stade précoce, pourrait accroître la gamme de traitements disponibles et répondra aux besoins non satisfaits des patients souffrant de troubles de la coagulation.

1.2.1.1 Accord de sous-licence et émission d'une obligation convertible

Selon les termes de l'accord, Ipsen accorde une sous-licence exclusive pour OBI-1 à Inspiration Biopharmaceuticals Inc. en échange de 50 millions de dollars et d'une redevance de 27,5 % sur les ventes futures de l'OBI-1. En contrepartie du paiement pour la sous-licence exclusive pour OBI-1, Inspiration Biopharmaceuticals Inc. a émis au profit d'Ipsen une obligation convertible d'un montant nominal de 50 millions de dollars. Cette obligation à échéance de 7 à 9 ans après la date de clôture de la transaction (22 janvier 2010) porte un coupon de 2,5 % payable in fine en actions et pourra être convertie en actions préférentielles Inspiration

Biopharmaceuticals Inc. au prix de 10 352 dollars par action. En cas de non-conversion, l'obligation convertible pourra être remboursée en numéraire à la demande d'Ipsen.

Conformément aux principes et méthodes comptables du Groupe relatifs aux :

- « Autres produits », le produit de la sous-licence a été enregistré en produit constaté d'avance pour un montant de 50 millions de dollars (35,5 millions d'euros) et étalé sur la durée du contrat de sous-licence (note 19.1).
- « Actifs non courants », l'obligation convertible souscrite par Ipsen pour compenser le paiement initial au titre de la licence a été enregistrée dans son intégralité en « Autres actifs non courants » au poste « Prêts et créances » (note 18) pour 50 millions de dollars (35,5 millions d'euros), tenant compte notamment de l'intention de conservation du Groupe, de l'absence de cotation du titre Inspiration Biopharmaceuticals Inc. et de l'absence de données de marché comparables et observables.

1.2.1.2 Prise de participation et émission d'obligations convertibles

Ipsen a procédé à un investissement initial de 84,9 millions de dollars (59,9 millions d'euros) dans Inspiration Biopharmaceuticals Inc. en échange d'une nouvelle classe d'actions représentant 20 % des capitaux propres dilués d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc. (22,1 % du capital sur une base non diluée). En outre, Ipsen a désigné un membre au Conseil d'Administration d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc., composé de sept administrateurs.

Conformément aux règles et méthodes comptables du Groupe, compte tenu de l'influence notable exercée par Ipsen, cette participation est consolidée selon la méthode de la mise en équivalence.

De plus, des paiements d'étape atteignant jusqu'à 174 millions de dollars pourront être versés à Inspiration Biopharmaceuticals Inc. 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 actions préférentielles d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc.. Les obligations convertibles émises par Inspiration Biopharmaceuticals Inc. à Ipsen auront une maturité de 7 à 9 ans, porteront un coupon de 2,5 %, payable in fine en actions et pourront être converties en actions préférentielles Inspiration Biopharmaceuticals Inc.. En cas de non-conversion, ces obligations convertibles pourront être remboursées en numéraire à la demande d'Ipsen.

Quand tous les paiements d'étape auront été réalisés et dans l'hypothèse où les obligations auront toutes été converties, Ipsen pourrait détenir approximativement 47 % du capital dilué d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc..

Le 19 novembre 2010 – Ipsen a annoncé que Inspiration Biopharmaceuticals Inc. a initié le traitement des patients dans la première des deux études pivotales de phase III avec OBI-1. Dans le cadre du lancement de cette première étude clinique de phase III, Ipsen a souscrit une nouvelle obligation convertible en actions d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc. pour un montant de 50 millions de dollars (36,7 millions

d'euros) portant ainsi sa participation dans le capital d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc. à environ 34,0 % sur une base diluée.

Conformément aux principes et méthodes du Groupe relatifs aux « Actifs non courants » l'obligation convertible a été enregistrée en « Autres actifs non courants » au poste « Prêts et créances » pour 50 millions de dollars (36,7 millions d'euros) (note 18), tenant compte notamment de l'intention de conservation du Groupe, de l'absence de cotation du titre Inspiration Biopharmaceuticals Inc. et de l'absence de données de marché comparables et observables.

1.2.1.3 Signature d'un contrat de services

Selon les termes de l'accord signé le 21 janvier 2010, le Groupe et Inspiration Biopharmaceuticals Inc. ont signé un contrat de services dans lequel Inspiration Biopharmaceuticals Inc. s'engage à supporter tous les coûts de développement industriels encourus par Ipsen relatifs à la molécule OBI-1, soit un montant de 19,9 millions de dollars (15 millions d'euros) enregistré au poste « Autres produits de l'activité » au 31 décembre 2010.

1.2.2 Décapeptyl®

Le 4 février 2010 – Le Groupe et Debiopharm Group ont annoncé le lancement par Ipsen en France de la formulation à libération prolongée sur 6 mois de Décapeptyl® pour le traitement du cancer de la prostate hormono-dépendant localement avancé ou métastatique.

L'autorisation de mise sur le marché (AMM) de cette formulation sur 6 mois de Décapeptyl® (22,5 mg de triptoréline sous forme d'émulsion de triptoréline) a été accordée par les autorités réglementaires françaises (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, AFSSAPS) pour le traitement du cancer de la prostate hormono-dépendant localement avancé ou métastatique en date du 10 novembre 2009.

1.2.3 Adenuric®

Le 5 mars 2010 – Le Groupe et Menarini ont annoncé le lancement d'Adenuric® (febuxostat) en France, qu'ils vont co-promouvoir.

Selon les termes de l'accord le Groupe a perçu un montant de 24,1 millions d'euros en fonction des étapes de lancement réalisées au 31 décembre 2010. Conformément aux principes et méthodes comptables du Groupe, l'ensemble des sommes perçues au titre de ce contrat a été comptabilisé en « Produit constaté d'avance » et étalé sur la durée du contrat du partenariat (note 19.1), soit au 31 décembre 2010 un produit d'un montant de 3,5 millions d'euros.

1.2.4 Fipamezole®

Le 3 septembre 2010 – Santhera Pharmaceuticals et Ipsen ont annoncé la signature d'un accord de licence pour le développement et la commercialisation du Fipamezole® (antagoniste adrénergique du récepteur alpha-2) en dehors de l'Amérique du Nord et du Japon. Cette molécule première de sa classe est actuellement en cours d'évaluation dans le traitement de la dyskinésie induite par la lévodopa dans la maladie de Parkinson. La première étude de Phase III, conduite par Biovail, devrait débuter en 2011. L'accord prévoit un partage de données qui permettra à Ipsen d'utiliser ces données pour son propre compte.

Selon les termes de l'accord, Ipsen a acquis les droits sur le Fipamezole® en dehors des États-Unis, du Canada et du

Japon en contrepartie d'un paiement initial de 13 millions d'euros et de paiements supplémentaires pouvant aller jusqu'à 128 millions d'euros au fur et à mesure de la réalisation d'étapes de développement, réglementaires et commerciales. En outre, Santhera Pharmaceuticals pourrait percevoir des redevances sur les futures ventes nettes d'Ipsen.

Conformément aux principes et méthodes du Groupe, le paiement initial de 13 millions d'euros a été comptabilisé en « Immobilisations incorporelles » au poste « Propriété intellectuelle ».

Dans une transaction similaire en 2009, Santhera Pharmaceuticals a accordé à Biovail les droits commerciaux et de développement du Fipamezole® aux États-Unis et au Canada. Santhera Pharmaceuticals est autorisé à utiliser les données générées par Biovail à des fins de développement et de commercialisation en dehors des États-Unis et du Canada et à accorder des sous-licences pour l'utilisation de ces données. L'accord avec Ipsen stipule qu'Ipsen a acquis le droit d'utiliser ces données pour son propre développement et à des fins de commercialisation en dehors des États-Unis, du Canada et du Japon, tandis que les droits japonais pour le Fipamezole® demeurent la propriété de Santhera Pharmaceuticals.

Le 25 octobre 2010 – Santhera Pharmaceuticals a annoncé que les droits de développement et de commercialisation du Fipamezole® aux États-Unis et au Canada lui étaient restitués par Biovail, suite à une revue stratégique opérée après la fusion de Biovail par Valeant Pharmaceuticals Inc. le 27 septembre 2010.

1.2.5 PGL 1001, PGL 2001 et PGL 4001

Le 11 octobre 2010 – Ipsen a annoncé que les actions que le Groupe détenait dans PregLem Holding S.A. ont été vendues à Gedeon Richter Plc au même moment que celles des autres actionnaires de PregLem.

En juin 2007, le Groupe avait accordé à PregLem les droits d'un inhibiteur de sulfatase et d'un analogue de la somatostatine (respectivement PGL 1001 et PGL 2001), les brevets et le savoir-faire dans le domaine de la médecine reproductive humaine. Ipsen avait souscrit en parallèle à de nouvelles actions de PregLem, représentant une participation minoritaire d'environ 15 % dans son capital.

Le produit le plus avancé de PregLem, PGL 4001 (Esmya™), a terminé avec succès les essais cliniques de phase III en juin 2010 pour le traitement des myomes utérins.

Ipsen a reçu un paiement initial de 11,5 millions de francs suisses (8,8 millions d'euros) pour la vente de ses actions PregLem. Ipsen pourrait également recevoir des paiements additionnels progressifs pouvant atteindre 19,5 millions de francs suisses en fonction de l'atteinte de certaines étapes réglementaires et de business development pour Esmya™.

De plus, sous réserve de l'obtention des autorisations de mises sur le marché pour PGL 1001 et PGL 2001, Ipsen recevra notamment des redevances d'environ 5 % sur les ventes futures nettes de PregLem de ces médicaments.

Le produit de cession pour le paiement initial de 11,5 millions de francs suisses (8,8 millions d'euros) a été comptabilisé en « Produit financier » au 31 décembre 2010 (note 10.2).

1.2.6 BIM 23A760

Le 15 décembre 2010 – Ipsen a annoncé que les données préliminaires de l'étude de phase IIb en cours chez les patients

atteints d'acromégalie avec le BIM 23A760 à doses répétées n'ont pas montré l'inhibition attendue des niveaux d'hormone de croissance et d'IGF-1. Bien que l'essai ait confirmé le bon profil de tolérance et de sécurité du produit, les données préliminaires de la phase IIb ont montré une forte activité dopaminergique, mais un faible effet somatostatinergique. Par conséquent, Ipsen a décidé d'arrêter le développement du BIM 23A760. À la fin de leur suivi, les patients recevront un traitement approprié, approuvé par les autorités réglementaires.

■ 1.3 Mesures administratives

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

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

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

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

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

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

- Les Pays-Bas ont revu leur référencement de prix amenant des baisses de 20 % à 45 % sur certains produits (octobre 2009).
- L'Irlande a instauré une taxe de 4 % sur les ventes de médicaments (février 2010), et vient d'annoncer un plan d'austérité visant à économiser 140 millions d'euros.
- L'Espagne, en complément d'une taxe additionnelle sur les ventes de 7,5 % introduite en juin 2010, a instauré une baisse de prix de 30 % pour les produits qui ont un générique ou un biosimilaire commercialisé dans au moins un des pays d'Europe.
- L'Allemagne, à compter du 1^{er} août, a porté de 6 % à 16 % sa taxe sur les ventes des produits remboursés par la Sécurité sociale (août 2010).
- L'Italie a annoncé une série de mesures visant à économiser 600 millions d'euros (principalement via des baisses de prix sur les produits ayant des génériques (l'impact pour Ipsen est minime)).
- La Belgique a augmenté le pourcentage de baisse de prix appliqué aux vieux produits commercialisés, de 12 à 15 % pour les produits sur le marché depuis plus de 12 ans, et de 15 à 19 % pour les produits sur le marché depuis plus de 15 ans.
- En France, le 16 avril 2010, certains médicaments, dont le Service Médical Rendu a été évalué comme « faible » ou « insuffisant » par la Haute Autorité de Santé (dont notamment Tanakan®) ont vu leur taux de remboursement diminué de 35 % à 15 %.

Des baisses de prix ont également été mises en œuvre notamment sur Adavance®, dont le prix a été diminué de 25 % en mai 2010, et sur la classe thérapeutique des sartans, à laquelle appartiennent Nisis® et Nisisco® avec une baisse de prix de 11 % à compter du 1^{er} septembre 2010.

Note 2 Événements survenus sur la fin de l'exercice 2010 et le début de l'exercice 2011, ayant un impact dans les états financiers consolidés au 31 décembre 2010

■ 2.1 Pertes non récurrentes en 2010

Le Groupe avait acquis auprès de Tercica Inc. en octobre 2006, les droits de développement et de commercialisation d'Increlex® au niveau mondial, à l'exception des États-Unis, du Japon, du Canada, du Moyen-Orient et de Taïwan. Par la suite, l'acquisition de Tercica Inc. par le Groupe, intervenue en octobre 2008, avait donné entièrement accès à cette molécule (IGF-1). Durant les 12 derniers mois, des changements profonds ont bouleversé l'environnement pharmaceutique, notamment aux États-Unis. Ces changements se sont accélérés au cours des derniers mois de l'année 2010, avec l'apparition de difficultés, pour un certain nombre de patients, à obtenir le remboursement par les organismes payeurs de certains des médicaments qui leur avaient été prescrits. Dans ce contexte, le Groupe, considérant le taux croissant de refus de remboursement rencontrés par certains de ses patients et les difficultés liées au

support dans leurs démarches de remboursement, a été amené à revoir significativement à la baisse ses perspectives de développement et commerciales de l'IGF-1. Le Groupe a donc constaté dans ses comptes au 31 décembre 2010 une dépréciation non récurrente de 71,7 millions d'euros au 31 décembre 2010 relative à l'IGF-1.

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

Le montant définitif cumulé enregistré dans les comptes consolidés au 31 décembre 2010 s'élève à 80,3 millions d'euros après impôts.

■ 2.2 Taspoglutide

Le Groupe a annoncé le 2 février 2011 que Roche l'a informé de sa décision de lui rendre taspoglutide. La décision de Roche est fondée sur les analyses récemment réalisées sur les nausées et les hypersensibilités.

Selon les termes des accords signés avec Roche en 2003 et 2006, Ipsen est en droit de récupérer l'ensemble des données générées par Roche. Le Groupe va étudier les données disponibles afin de déterminer d'éventuelles opportunités de partenariats. Compte tenu des investissements nécessaires, le Groupe ne compte pas réaliser lui-même le développement clinique du produit.

La décision de Roche de rendre le taspoglutide à Ipsen déclenche la reconnaissance accélérée en 2010 des produits constatés d'avance correspondant à ce contrat, constitués des

paiements d'étapes liés au développement de taspoglutide pour un montant non récurrent et non cash d'environ 41 millions d'euros après impôts.

Le montant définitif enregistré dans les comptes consolidés au 31 décembre 2010 s'élève à 41,1 millions d'euros après impôts.

■ 2.3 Toremifène

Ipsen a décidé le 1^{er} mars 2011 qu'en accord avec son partenaire GTX, les deux parties avaient mutuellement accepté de mettre fin à leur accord de développement du citrate de toremifène pour la réduction des fractures chez les hommes atteints d'un cancer avancé de la prostate sous hormonothérapie anti-androgénique. De ce fait, le Groupe n'est plus engagé à verser le montant cumulé de 42 millions d'euros, lié à l'avancement de la phase III de développement ni les redevances sur le chiffre d'affaires.

Note 3 Évolutions du périmètre de consolidation

■ 3.1 Exercice 2010

3.1.1 Prise de participation au capital d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc.

Le 22 janvier 2010 – Ipsen a acquis les actions nouvellement émises d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc. correspondant à une participation de 22,1 % (à l'issue de la transaction, sur une base non diluée) (note 16.4). L'investissement total en numéraire d'Ipsen s'élève à 84,9 millions de dollars soit 57,7 millions d'euros (note 16.4.1). Le montant des honoraires relatifs à cette transaction s'élève à 6 millions de dollars (soit 4,5 millions d'euros).

3.1.2 Apport partiel d'actifs

Dans le contexte de simplification et de rationalisation de l'organisation juridique, administrative et réglementaire du Groupe, Ipsen Developments Limited, filiale anglaise du Groupe, a apporté son activité commerciale hors Royaume-Uni à Ipsen Biopharm Limited.

Cette opération de restructuration juridique interne n'a pas eu d'incidence au niveau des comptes consolidés du Groupe au 31 décembre 2010.

3.1.3 Liquidation d'une filiale

Dans le contexte de simplification et de rationalisation de l'organisation juridique, administrative et réglementaire du Groupe, le Groupe a décidé la liquidation de la filiale américaine Porton International Inc..

Cette opération de restructuration juridique interne a généré une charge de 4,4 millions d'euros au niveau du compte de résultat consolidé du Groupe au 31 décembre 2010, enregistrée dans le résultat financier.

■ 3.2 Exercice 2009

3.2.1 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.

3.2.2 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.

3.2.3 Création de la 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.

■ 3.3 Exercice 2008

3.3.1 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.

3.3.2 Prises de participation

3.3.2.1 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.

3.3.2.2 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.

3.3.2.3 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.

Note 4 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 1^{er} mars 2011 par le Conseil d'administration et seront soumis à l'approbation de l'Assemblée générale prévue le 27 mai 2011.

■ 4.1 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 2010 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/index_fr.htm.

■ 4.2 Changements de méthodes comptables et de présentation

Aucun changement de méthode comptable et de présentation ayant un impact sur les comptes consolidés n'est intervenu au cours de l'exercice 2010.

■ 4.3 Normes, amendements et interprétations entrés en vigueur au 1^{er} janvier 2010

Les amendements et révisions de normes ainsi que les interprétations qui entrent en vigueur au 1^{er} janvier 2010 ne trouvent pas à s'appliquer dans le Groupe ou n'ont pas d'incidence significative sur les comptes consolidés établis au 31 décembre 2010. Il s'agit de :

- IAS 27 amendée – États financiers consolidés et individuels,
- IAS 39 amendée – Expositions éligibles à la comptabilité de couverture,
- IFRS 1 révisée – Première adoption des IFRS,
- Amendement d'IFRS 1 – Exemptions additionnelles pour les premiers adoptants,
- IFRS 2 amendée – Comptabilisation des plans dénoués en trésorerie au sein d'un groupe,
- IFRS 3 révisée – Regroupements d'entreprises,
- IFRIC 12 – Concessions,
- IFRIC 15 – Accords pour la construction d'un bien immobilier,
- IFRIC 16 – Couvertures d'un investissement net dans une activité à l'étranger,
- IFRIC 17 – Distribution d'actifs non monétaires aux actionnaires,

- IFRIC 18 – Transfert d'actifs des clients,
- Les autres amendements de la procédure d'amélioration annuelle des normes IFRS, publiés en mai 2008 et avril 2009.

■ 4.4 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 2010, à savoir notamment :

- IAS 24 révisée – Informations à fournir sur les parties liées, applicable aux exercices ouverts à compter du 1^{er} janvier 2011,
- IAS 32 amendée – Classement des droits de souscription, applicable aux exercices ouverts à compter du 1^{er} février 2010,
- IFRS 1 amendée – Exemptions relatives à la présentation d'informations comparatives à fournir au titre d'IFRS 7,
- Amendement IFRIC 14 – Paiements anticipés des exigences de financement minimal, applicable aux exercices ouverts à compter du 1^{er} janvier 2011,
- IFRIC 19 – Extinction de passifs financiers avec des instruments de capitaux propres, applicable aux exercices ouverts à compter du 1^{er} juillet 2010.

Le processus de détermination par le Groupe des impacts potentiels sur les états financiers consolidés est en cours d'évaluation.

■ 4.5 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.

■ 4.6 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.

■ 4.7 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.

■ 4.8 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 4.1.

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.

A 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.

■ 4.9 Regroupements d'entreprises

4.9.1 Regroupements d'entreprises antérieurs au 1^{er} janvier 2010

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.

4.9.2 Regroupements d'entreprises postérieurs au 1^{er} janvier 2010

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

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

Le Goodwill inscrit au bilan consolidé représente la différence entre :

- la somme des éléments suivants :
 - le prix d'acquisition au titre de la prise de contrôle,
 - le montant des intérêts minoritaires dans la société acquise, déterminé, soit à la juste valeur à la date d'acquisition (méthode du Goodwill complet), soit sur la base de leur quote-part dans la juste valeur des actifs et passifs nets identifiables acquis (méthode du Goodwill partiel). Cette option est ouverte transaction par transaction ;
 - et pour les acquisitions par étapes, de la juste valeur à la date d'acquisition de la quote-part détenue par le Groupe avant la prise de contrôle ;
- et le montant net des actifs identifiables acquis et passifs identifiables assumés, évalués à leur juste valeur à la date d'acquisition.

Après sa comptabilisation initiale, le Goodwill fait l'objet d'un test de dépréciation annuel. Le test est réalisé de manière plus fréquente si des indicateurs de perte de valeur surviennent entre deux tests annuels (voir 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. Les coûts directement imputables au rapprochement sont comptabilisés dans le coût d'acquisition des titres.

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

Lorsque la comptabilisation d'un regroupement d'entreprises ne peut être déterminée que provisoirement, l'ajustement des valeurs d'actif et de passif est effectué dans les 12 mois à compter de la date d'acquisition, conformément à la norme IFRS 3 révisée.

L'impact des plus ou moins-values et des dotations ou reprises de provisions constatées après l'expiration du délai d'affectation par rapport aux valeurs attribuées aux actifs acquis et passifs assumés lors de la première consolidation est constaté de manière prospective, en résultat de l'exercice du changement et des exercices ultérieurs, le cas échéant, sans ajustement du Goodwill, pour les regroupements d'entreprises réalisés à partir du 1^{er} janvier 2010.

Si les modifications de la comptabilisation initiale du regroupement sont liées à une correction d'erreur, les valeurs attribuées aux actifs et passifs acquis, aux participations ne conférant pas le contrôle ou éléments du prix d'acquisition sont modifiées de manière rétrospective, comme si leur juste valeur corrigée avait été comptabilisée dès la date d'acquisition. Le Goodwill doit également être modifié en conséquence, et l'impact de la correction d'erreur est constaté en capitaux propres d'ouverture de l'exercice de la correction d'erreur, conformément à IAS 8 Méthodes comptables, changements d'estimations comptables et erreurs.

■ 4.10 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 2010 sont les suivants :

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

■ 4.11 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.

■ 4.12 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 monnaie 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.

■ 4.13 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 consolidé.

■ 4.14 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.

■ 4.15 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.

■ 4.16 Contrats de location

4.16.1 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.

4.16.2 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.

■ 4.17 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.

■ 4.18 Dépréciation d'actifs

4.18.1 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.

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

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.

4.18.2 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 2010 sont présentées pour les immobilisations incorporelles à durée d'utilité indéfinie et les Goodwill respectivement en notes 13.2 et 13.7.

■ 4.19 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.

■ 4.20 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 transaction ;
- prêts et créances ;
- actifs détenus jusqu'à l'échéance ;
- actifs disponibles à la vente.

Le Groupe détermine la classification des actifs financiers lors de leur comptabilisation initiale, en fonction de l'intention suivant laquelle ils ont été acquis.

4.20.1 Actifs détenus à des fins de transactions

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 transactions, 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.

4.20.2 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.

4.20.3 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.

4.20.4 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 transactions. Ils sont classés en autres actifs, courants et non courants et en trésorerie.

4.20.5 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.

■ 4.21 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.

■ 4.22 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.

■ 4.23 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.

■ 4.24 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 transactions : ils sont évalués à la juste valeur et leurs variations de juste valeur sont comptabilisées en résultat. Compte tenu de la nature de ces actifs, leur juste valeur est en général proche de leur valeur nette comptable.

■ 4.25 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 du modèle d'évaluation le plus approprié au règlement et aux caractéristiques de chaque plan de stocks-options accordé (« Black & Scholes » ou « Monte Carlo »). Cette valeur est enregistrée en charges de personnel (réparties par destination au compte de résultat), linéairement sur la période d'acquisition des droits (période entre la date d'attribution et la date de maturité du plan) avec une contrepartie directe en capitaux propres.

À chaque date de clôture, le Groupe réexamine le nombre d'options susceptibles de devenir exerçables. 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.

■ 4.26 Engagements envers les salariés

4.26.1 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.

4.26.2 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.

■ 4.27 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 estimée de manière fiable. Ces provisions sont estimées en prenant en considération les hypothèses les plus probables à la date d'arrêté des comptes.

Dans le cas des restructurations, une obligation est constituée dès lors que la restructuration a fait l'objet d'une annonce et d'un plan détaillé ou d'un début d'exécution.

Si l'effet de la valeur temps est significatif, les provisions sont actualisées. Le taux d'actualisation utilisé pour déterminer la valeur actualisée reflète les appréciations actuelles par le marché de la valeur temps de l'argent et les risques inhérents à l'obligation. L'augmentation de la provision résultant de la désactualisation est comptabilisée en charges financières.

■ 4.28 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.

■ 4.29 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.

■ 4.30 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.

■ 4.31 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 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.

■ 4.32 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.

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 est présenté sur cette même ligne.

■ 4.33 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.

■ 4.34 Traitement des variations du périmètre dans l'analyse des flux de trésorerie

Une rubrique spécifique du tableau des flux de trésorerie consolidé 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 5 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, correspondent 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 aux 31 décembre 2010, 2009 et 2008.

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

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

■ 5.1 Résultat opérationnel par secteur opérationnel

| (en milliers d'euros) | 31 décembre 2010 | | 31 décembre 2009 | | 31 décembre 2008 (*) | |
|--|------------------|--------------|------------------|--------------|----------------------|--------------|
| | Montant | Répartition | Montant | Répartition | Montant | Répartition |
| Principaux pays d'Europe de l'Ouest | 208 410 | 58 % | 221 718 | 60 % | 229 449 | 64 % |
| Autres pays d'Europe | 110 734 | 31 % | 92 419 | 25 % | 94 453 | 26 % |
| Amérique du Nord | (59 523) | (17) % | (18 953) | (5) % | (21 566) | (6) % |
| Reste du Monde | 96 682 | 28 % | 72 637 | 20 % | 56 672 | 16 % |
| Total alloué | 353 303 | 100 % | 367 821 | 100 % | 359 008 | 100 % |
| Non alloué | (227 500) | | (195 351) | | (179 831) | |
| « Résultat opérationnel » du compte de résultat consolidé | 128 803 | | 172 470 | | 179 177 | |

(*) 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 13.5.

Le résultat opérationnel non alloué s'est élevé pour l'année 2010 à (227,5) millions d'euros, contre (195,4) millions d'euros en 2009. Il comprend notamment, pour 195,7 millions d'euros en 2010 et 183,7 millions d'euros en 2009, les frais de recherche et développement centraux du Groupe ainsi que, dans une moindre mesure, les frais généraux et administratifs non alloués. Les autres produits des activités ordinaires se sont élevés à 26,8 millions d'euros, à comparer aux 47,2 millions d'euros enregistrés en 2009, qui comprenaient les montants perçus par le Groupe suite à la résolution favorable d'un litige.

Le résultat opérationnel non alloué de l'année 2010 comprend la reconnaissance accélérée des produits constatés d'avance pour un montant non récurrent de 48,7 millions d'euros suite à la décision de Roche de rendre les droits de développement de taspoglutide au Groupe, ainsi que l'enregistrement de pertes de valeurs non récurrentes pour 28,4 millions d'euros, consécutivement à des incertitudes récemment apparues dans les échéances futures de développement de certains des partenariats du Groupe et les honoraires et coûts non récurrents liés notamment au changement de Présidence du Groupe.

■ 5.2 Produits des activités ordinaires

5.2.1 Produits des activités ordinaires par secteur opérationnel

| (en milliers d'euros) | 31 décembre 2010 | | 31 décembre 2009 | | 31 décembre 2008 | |
|---|------------------|--------------|------------------|--------------|------------------|--------------|
| | Montant | Répartition | Montant | Répartition | Montant | Répartition |
| Principaux pays d'Europe de l'Ouest | 571 650 | 50 % | 573 266 | 54 % | 588 001 | 59 % |
| Autres pays d'Europe | 259 572 | 23 % | 236 261 | 22 % | 236 343 | 24 % |
| Amérique du Nord | 75 744 | 7 % | 56 974 | 5 % | 14 224 | 1 % |
| Reste du Monde | 236 567 | 20 % | 198 718 | 19 % | 164 052 | 16 % |
| Total alloué | 1 143 533 | 100 % | 1 065 219 | 100 % | 1 002 620 | 100 % |
| Non alloué | 26 765 | | 47 164 | | 35 492 | |
| « Produit des activités ordinaires » du compte de résultat consolidé | 1 170 298 | | 1 112 383 | | 1 038 112 | |

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® (en 2009), mais également des produits forfaitaires perçus (7,8 millions d'euros) liés à l'accord

de licence avec Roche sur taspoglutide (analogue du GLP-1) (quote-part des produits récurrents hors accélération) et ceux liés à l'accord avec Inspiration Biopharmaceuticals Inc. sur OBI-1, ou encore des refacturations de frais de recherche et développement et plus particulièrement celles constatées dans le cadre des accords signés avec Inspiration Biopharmaceuticals Inc. (15,0 millions d'euros).

5.2.2 Chiffre d'affaires par secteur opérationnel

| (en milliers d'euros) | 31 décembre 2010 | | 31 décembre 2009 | | 31 décembre 2008 | |
|---|------------------|--------------|------------------|--------------|------------------|--------------|
| | Montant | Répartition | Montant | Répartition | Montant | Répartition |
| Principaux pays d'Europe de l'Ouest | 550 434 | 50 % | 554 653 | 54 % | 559 513 | 58 % |
| Autres pays d'Europe | 255 087 | 23 % | 234 280 | 23 % | 236 238 | 24 % |
| Amérique du Nord | 59 477 | 7 % | 45 678 | 4 % | 11 220 | 1 % |
| Reste du Monde | 235 171 | 20 % | 198 196 | 19 % | 164 051 | 17 % |
| « Chiffre d'affaires » du compte de résultat consolidé | 1 100 169 | 100 % | 1 032 807 | 100 % | 971 022 | 100 % |

Aux 31 décembre 2010, 2009 et 2008, aucun client ne dépasse 10 % du chiffre d'affaires.

5.2.3 Autres produits de l'activité

| (en milliers d'euros) | 31 décembre 2010 | 31 décembre 2009 | 31 décembre 2008 |
|--|------------------|------------------|------------------|
| Redevances perçues ⁽¹⁾ | 6 178 | 41 216 | 20 168 |
| Produits forfaitaires – Licences ⁽²⁾ | 33 601 | 27 906 | 38 911 |
| Refacturation des frais de recherche et développement ⁽³⁾ | 18 835 | 705 | 1 026 |
| Produits – Co-promotion ⁽³⁾ | 11 515 | 9 749 | 6 985 |
| « Autres produits de l'activité » du compte de résultat consolidé | 70 129 | 79 576 | 67 090 |

(1) Les redevances perçues se sont élevées à 6,2 millions d'euros au titre de 2010, en baisse de 35,0 millions d'euros par rapport à la même période en 2009, où le Groupe avait enregistré un montant non récurrent de 39,2 millions d'euros de redevances au titre de la fin favorable d'un litige. Hors prise en compte en 2009 de cet élément, les redevances sont en hausse de 4,1 millions d'euros d'une année sur l'autre dans le cadre des partenariats du Groupe.

(2) Les produits forfaitaires liés à des accords de licence 1 se sont élevés à 33,6 millions d'euros au 31 décembre 2010, en hausse de 5,7 millions d'euros d'une année sur l'autre, essentiellement liés aux partenariats avec Medicis, Galderma, et Recordati, auxquels sont venus s'ajouter les produits relatifs à la commercialisation d'Adenuric® par Menarini et ceux relatifs à l'accord avec Inspiration Biopharmaceuticals Inc. sur OBI-1.

(3) Les autres produits se sont élevés à 30,3 millions d'euros au 31 décembre 2010 à comparer à 10,5 millions d'euros un an auparavant. Ce poste comprend à hauteur de 15,0 millions d'euros la facturation des dépenses de développement industriel d'OBI-1 encourues par le Groupe dans le cadre des accords signés avec Inspiration Biopharmaceuticals Inc., ainsi que, comme l'année précédente, certains revenus liés aux contrats de co-promotion du Groupe en France.

■ 5.3 Éléments du bilan par secteur opérationnel (zone géographique d'implantation)

| (en milliers d'euros) | 31 décembre 2010 | | | | | Total |
|---------------------------------|-------------------------------------|----------------------|------------------|----------------|-----------------|----------------|
| | Principaux pays d'Europe de l'Ouest | Autres pays d'Europe | Amérique du Nord | Reste du Monde | Élimination | |
| Goodwill ^(*) | 143 819 | 18 708 | 110 067 | 26 511 | – | 299 105 |
| Immobilisations corporelles | 201 964 | 47 709 | 22 741 | 9 873 | – | 282 287 |
| Stocks | 74 794 | 27 262 | 5 446 | 4 647 | – | 112 149 |
| Clients | 219 786 | 38 331 | 40 289 | 22 924 | (79 439) | 241 890 |
| Total actifs sectoriels | 640 363 | 132 010 | 178 543 | 63 955 | (79 439) | 935 431 |
| Dettes fournisseurs | 174 810 | 12 797 | 5 628 | 26 875 | (79 439) | 140 671 |
| Total passifs sectoriels | 174 810 | 12 797 | 5 628 | 26 875 | (79 439) | 140 671 |

(*) Note 13.

| (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 13.

| (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 13.4.

(**) Note 13.

■ 5.4 Autres informations

| (en milliers d'euros) | 31 décembre 2010 | | | | | Groupe |
|---|-------------------------------------|----------------------|------------------|----------------|-------------|----------|
| | Principaux pays d'Europe de l'Ouest | Autres pays d'Europe | Amérique du Nord | Reste du Monde | Non affecté | |
| Investissements | (37 372) | (10 255) | (5 132) | (1 068) | (33 331) | (87 071) |
| Dotations nettes aux amortissements et provisions (hors financiers et hors actifs courants) | (29 827) | (4 289) | 8 058 | (1 353) | (11 127) | (38 538) |
| Charges liées aux paiements sur base d'actions sans incidence sur la trésorerie | – | – | – | – | 10 082 | 10 082 |

| (en milliers d'euros) | 31 décembre 2009 | | | | | Groupe |
|---|-------------------------------------|----------------------|------------------|----------------|-------------|----------|
| | Principaux pays d'Europe de l'Ouest | Autres pays d'Europe | Amérique du Nord | Reste du Monde | Non affecté | |
| 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 | | | | | Groupe |
|---|-------------------------------------|----------------------|------------------|----------------|-------------|----------|
| | Principaux pays d'Europe de l'Ouest | Autres pays d'Europe | Amérique du Nord | Reste du Monde | Non affecté | |
| 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 |

Note 6 Personnel

■ 6.1 Effectif

L'effectif du Groupe à fin 2010 est de 4 489 salariés (4 428 à fin 2009 et 4 277 à fin 2008).

Au cours de l'exercice 2010, l'effectif moyen s'est établi à 4 456 (4 353 en 2009 et 4 082 en 2008).

L'effectif du Groupe par fonction a évolué sur la période de la façon suivante :

| Fonctions | 31 décembre 2010 | 31 décembre 2009 | 31 décembre 2008 |
|----------------------------|------------------|------------------|------------------|
| Ventes | 1 931 | 1 833 | 1 738 |
| Production | 968 | 1 103 | 1 119 |
| Recherche et Développement | 943 | 892 | 817 |
| Administration | 647 | 600 | 603 |
| Effectif total | 4 489 | 4 428 | 4 277 |

La répartition géographique de l'effectif s'analyse comme suit :

| Zones géographiques | 31 décembre 2010 | 31 décembre 2009 | 31 décembre 2008 |
|-------------------------------------|------------------|------------------|------------------|
| Principaux pays d'Europe de l'Ouest | 2 705 | 2 679 | 2 685 |
| Autres pays d'Europe | 675 | 658 | 634 |
| Amérique du Nord | 343 | 346 | 309 |
| Reste du Monde | 766 | 745 | 649 |
| Effectif total | 4 489 | 4 428 | 4 277 |

■ 6.2 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 2010 | 31 décembre 2009 | 31 décembre 2008 |
|--|------------------|------------------|------------------|
| Salaires et traitements | (252 262) | (228 876) | (202 882) |
| Charges sociales et fiscales | (94 654) | (84 874) | (74 869) |
| Sous-total | (346 916) | (313 750) | (277 751) |
| Charges sur avantages du personnel (note 6.3.3.4) | (4 755) | (4 235) | (3 728) |
| Charges comptables annuelles liées aux paiements sur base d'actions (note 6.4) | (10 029) | (7 672) | (6 327) |
| Charges sociales liées aux paiements sur base d'actions | (53) | (344) | (258) |
| Sous-total charges liées aux paiements sur base d'actions | (10 082) | (8 016) | (6 585) |
| Participation et intéressement des salariés | (12 411) | (7 849) | (9 974) |
| Total | (374 164) | (333 850) | (298 038) |

En 2010, le taux moyen de charges sociales et fiscales atteint 37,5 % de la masse salariale brute (37,1 % en 2009 et 36,9 % en 2008).

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.

Le 22 juin 2010 un accord d'intéressement a été mis en place venant en complément de l'accord de participation. Selon les termes de cet accord, l'intéressement est calculé dès lors que la participation n'excède pas 12,5 % de la masse salariale et son montant doit être compris entre 0 % et 4,5 % de la masse salariale. L'accord prévoit en outre que le montant global de participation et d'intéressement ne peut excéder 12,5 % de la masse salariale. Compte tenu de l'appréciation de la réalisation attendue des objectifs de l'accord d'intéressement, l'impact dans les comptes du 31 décembre 2010 est évalué à 3,1 % de la masse salariale.

■ 6.3 Avantages du personnel

6.3.1 Les différents régimes

6.3.1.1 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.

6.3.2 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.

6.3.3 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 ».

6.3.3.1 Hypothèses retenues

Les principales hypothèses actuarielles retenues au 31 décembre 2010 sont décrites ci-après :

| | Europe (hors Royaume-Uni) | Royaume-Uni | Asie – Océanie – Afrique |
|---|------------------------------|-------------|-----------------------------|
| Taux moyen d'actualisation | 4,38 % | 5,25 % | 7,25 % |
| Rendement moyen attendu des actifs de régime | 4,85 % | 6,31 % | 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) | 18,16 | 14,80 | 9,34 |

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 |
| 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 |

6.3.3.2 Détail des provisions pour engagements envers les salariés – inscrites au passif du bilan

| (en milliers d'euros) | 31 décembre 2010 | 31 décembre 2009 | 31 décembre 2008 |
|---|------------------|------------------|------------------|
| Avantages postérieurs à l'emploi | 12 143 | 10 331 | 8 187 |
| – Dont Régimes de retraite | 12 143 | 10 331 | 8 187 |
| – Dont Autres régimes | – | – | – |
| Autres Avantages à long terme | 3 992 | 3 658 | 3 343 |
| Total | – 16 135 | – 13 989 | – 11 530 |

6.3.3.3 Réconciliation des actifs et passifs inscrits au bilan

| (en milliers d'euros) | 31 décembre 2010 | | | |
|---|----------------------------------|----------------|-------------------------------|-------------------|
| | 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 | 61 950 | - | (123) | 61 827 |
| - Valeur actualisée des engagements non financés | 1 380 | - | 4 115 | 5 495 |
| Sous-total valeur actualisée des engagements | 63 330 | - | 3 992 | 67 322 |
| Juste valeur des actifs des régimes | 33 667 | - | - | 33 667 |
| Solde des engagements (a) | 29 663 | - | 3 992 | 33 655 |
| Éléments non encore reconnus | | | | |
| - Coûts de services passés non comptabilisés | 710 | - | - | 710 |
| - Pertes ou (Gains) nets actuariels non comptabilisés | 18 982 | - | - | 18 982 |
| - Actifs des régimes affectés par le plafond sur actifs | - | - | - | - |
| - Retraitement Actifs distincts | - | - | - | - |
| Total des éléments non encore reconnus (b) | 19 692 | - | - | 19 692 |
| Passif net (a - b) | 9 971 | - | 3 992 | 13 963 |
| Montants comptabilisés au bilan | | | | |
| Provisions pour engagements envers les salariés | 12 143 | - | 3 992 | 16 135 |
| Actifs financiers non courants | 2 172 | - | - | 2 172 |
| Solde net du bilan (passif net) | 9 971 | - | 3 992 | 13 963 |
| Ajustements liés à l'expérience relatifs | | | | |
| - aux engagements | 99 | - | (137) | (38) |
| - aux actifs des régimes | 432 | - | - | 432 |
| Ajustements liés aux hypothèses relatifs | | | | |
| - aux engagements | 3 400 | - | 2 | 3 402 |

| (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) |

6.3.3.4 Réconciliation des charges au compte de résultat

| (en milliers d'euros) | 31 décembre 2010 | | | |
|--|----------------------------------|----------------|-------------------------------|-------------------|
| | Avantages postérieurs à l'emploi | | Autres avantages à long terme | Total des régimes |
| | Régime de retraite | Autres régimes | | |
| Coût des services de l'année | 4 142 | – | 536 | 4 678 |
| Cotisations salariales | (197) | – | – | (197) |
| Coûts financiers | 3 080 | – | 168 | 3 248 |
| Rendement attendu des actifs des régimes | (2 126) | – | – | (2 126) |
| Rendement attendu des actifs distincts | – | – | – | – |
| Coût des services passés comptabilisés | 286 | – | – | 286 |
| Pertes (ou gains) actuariels comptabilisés | 721 | – | (137) | 584 |
| Effet des liquidations/réductions de services futurs | (547) | – | (49) | (596) |
| Changement du plafond des actifs | – | – | – | – |
| Total net des charges des régimes | 5 359 | – | 518 | 5 877 |
| – Dont charge opérationnelle | 4 405 | – | 350 | 4 755 |
| – Dont charge financière nette | 954 | – | 168 | 1 122 |

| (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 nette | 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 nette | 451 | – | 159 | 610 |

6.3.3.5 Variations des passifs nets comptabilisés au bilan

| (en milliers d'euros) | 31 décembre 2010 | | | |
|--|----------------------------------|----------------|-------------------------------|-------------------|
| | Avantages postérieurs à l'emploi | | Autres avantages à long terme | Total des régimes |
| | Régime de retraite | Autres régimes | | |
| Passif net en début de période | 6 948 | - | 3 658 | 10 606 |
| Conversion en monnaies étrangères | 20 | - | 83 | 103 |
| Variation de périmètre | - | - | - | - |
| Charge comptable (note 6.3.3.4) | 5 359 | - | 518 | 5 877 |
| Transferts (de) / à actifs de financement | - | - | - | - |
| Cotisations patronales aux actifs de financement | (2 333) | - | - | (2 333) |
| Remboursement excédent de cotisations patronales aux actifs de financement | - | - | - | - |
| Versements provenant des actifs distincts | (23) | - | (264) | (287) |
| Versements provenant de la réserve interne | - | - | - | - |
| Impact actifs distincts reconnus dans la charge | - | - | - | - |
| Changement du plafond des actifs | - | - | - | - |
| Autres | - | - | (3) | (3) |
| Passif net en fin de période | 9 971 | - | 3 992 | 13 963 |

| (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 6.3.3.4) | 4 933 | - | 560 | 5 493 |
| Transferts (de) / à actifs de financement | - | - | - | - |
| Cotisations patronales aux actifs de financement | (2 235) | - | - | (2 235) |
| Remboursement excédent de cotisations patronales aux actifs de financement | - | - | - | - |
| 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 6.3.3.4) | 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 |

6.3.3.6 Variations des engagements de régime à prestations définies

| (en milliers d'euros) | 31 décembre 2010 | | | |
|--|----------------------------------|----------------|-------------------------------|-------------------|
| | Avantages postérieurs à l'emploi | | Autres avantages à long terme | Total des régimes |
| | Régime de retraite | Autres régimes | | |
| Valeur en début de période | 58 830 | - | 3 658 | 62 488 |
| Conversion en monnaies étrangères | 518 | - | 81 | 599 |
| Variation de périmètre | - | - | - | - |
| Coût des services de l'année | 4 142 | - | 536 | 4 678 |
| Charges sociales sur les coûts des services | - | - | - | - |
| Coûts financiers | 3 082 | - | 168 | 3 250 |
| Liquidations/réductions de services futurs | (531) | - | (49) | (580) |
| Versements provenant des actifs de financement | (6 185) | - | - | (6 185) |
| Versements provenant des actifs distincts | - | - | - | - |
| Versements provenant de la réserve interne | (23) | - | (264) | (287) |
| Gains et pertes actuariels générés dans l'exercice | 3 499 | - | (135) | 3 364 |
| Coût des services passés générés dans l'exercice | - | - | - | - |
| Transferts | - | - | - | - |
| Autres | - | - | (3) | (3) |
| Valeur en fin de période | 63 330 | - | 3 992 | 67 322 |

| (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 |

6.3.3.7 Variations des actifs de financement des régimes

| (en milliers d'euros) | 31 décembre 2010 | | | |
|--|----------------------------------|----------------|-------------------------------|-------------------|
| | Avantages postérieurs à l'emploi | | Autres avantages à long terme | Total des régimes |
| | Régime de retraite | Autres régimes | | |
| Valeur en début de période | 34 382 | - | - | 34 382 |
| Conversion en monnaies étrangères | 383 | - | - | 383 |
| Variation de périmètre | - | - | - | - |
| Cotisations salariales | 197 | - | - | 197 |
| Rendement attendu des actifs des régimes | 2 126 | - | - | 2 126 |
| Liquidations/réductions de services futurs | - | - | - | - |
| Transferts (de) / à actifs non reconnus | - | - | - | - |
| Cotisations patronales aux actifs de financement | 2 333 | - | - | 2 333 |
| Remboursement excédent de cotisations patronales aux actifs de financement | (6 185) | - | - | (6 185) |
| Versements provenant des actifs de financement | 432 | - | - | 432 |
| Gains et pertes générés dans l'exercice | - | - | - | - |
| Coût des services passés générés dans l'exercice | - | - | - | - |
| Valeur en fin de période | 33 667 | - | - | 33 667 |

| (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 | - | - | - | - |
| 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 |

6.3.3.8 Décomposition des actifs de régime

Aux 31 décembre 2010, 2009 et 2008, les actifs de régime se décomposent comme suit :

| (en milliers d'euros) | 31 décembre 2010 | | | |
|---------------------------|------------------|---------------|-----------------------|---------------|
| | Actions | Obligations | Autres ⁽¹⁾ | Total |
| Europe (hors Royaume-Uni) | 10 345 | 13 523 | 1 659 | 25 527 |
| Royaume-Uni | 4 584 | 3 159 | 215 | 7 958 |
| Asie – Océanie – Afrique | 146 | 36 | - | 182 |
| Total | 15 075 | 16 718 | 1 874 | 33 667 |

(1) Immobilier, cash et autres.

| (en milliers d'euros) | 31 décembre 2009 | | | | 31 décembre 2008 | | | |
|---------------------------|------------------|---------------|-----------------------|---------------|------------------|---------------|-----------------------|---------------|
| | Actions | Obligations | Autres ⁽¹⁾ | Total | Actions | Obligations | Autres ⁽¹⁾ | Total |
| Europe (hors Royaume-Uni) | 10 540 | 14 348 | 2 829 | 27 717 | 9 261 | 13 176 | 2 783 | 25 220 |
| Royaume-Uni | 4 142 | 2 172 | 129 | 6 443 | 2 843 | 2 191 | 134 | 5 168 |
| Asie – Océanie – Afrique | 177 | 44 | - | 221 | 107 | 27 | - | 134 |
| Total | 14 859 | 16 564 | 2 958 | 34 381 | 12 211 | 15 394 | 2 917 | 30 522 |

(1) Immobilier, cash et autres

6.4 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 6.4.1).

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 6.4.2) et des actions gratuites aux dirigeants (note 6.4.3).

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 6.4.2). Ce Conseil a également consenti aux dirigeants des actions gratuites (note 6.4.3).

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 6.4.2) et des actions gratuites aux nouveaux membres du Comité de direction (note 6.4.3).

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 6.4.2). À cette même date, le Conseil d'administration a attribué des actions gratuites à certains membres du Comité de direction (note 6.4.3).

Le 29 septembre 2008, le Conseil d'administration a consenti des options (note 6.4.2) et des actions gratuites (note 6.4.3) 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 6.4.3).

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 6.4.3).

Le 30 mars 2009, le Conseil d'administration de la société Ipsen a attribué des stock-options (note 6.4.2) et des actions gratuites (note 6.4.3) 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 6.4.2) à un nouveau membre du Comité de direction et des actions gratuites (note 6.4.3) à ce nouveau membre du Comité de direction et au Président-directeur général de la Société.

Le 31 mars 2010, le Conseil d'administration a attribué des stock-options et actions gratuites au Président-directeur général de la Société, aux membres du Comité de direction et à des bénéficiaires de filiales du Groupe. Les modalités de ce plan sont décrites en note 6.4.3.

Dans le cadre du changement de Présidence (note 1.1), le Groupe a comptabilisé une charge de 1,3 million d'euros au titre des stock-options et des actions gratuites, correspondant à une reconnaissance accélérée de la juste valeur résiduelle de ces paiements sur base d'actions.

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

| (en milliers d'euros) | 31 décembre 2010 | 31 décembre 2009 | 31 décembre 2008 |
|---|------------------|------------------|------------------|
| Plans de stock-options attribués par Mayroy S.A. (note 6.4.1.3) | - | 136 | 706 |
| Plans de stock-options attribués par Ipsen (note 6.4.2.2) | 6 747 | 5 197 | 4 572 |
| Actions gratuites (note 6.4.3.2) | 3 282 | 2 339 | 1 049 |
| Total | 10 029 | 7 672 | 6 327 |

6.4.1 Plans d'achat d'option consentis par la société mère Mayroy S.A.

6.4.1.1 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 | |

6.4.1.2 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 2010 | 31 décembre 2009 | 31 décembre 2008 |
|---|------------------|------------------|------------------|
| Options en circulation à l'ouverture de l'exercice | 33 325 | 37 120 | 41 120 |
| Options attribuées | - | - | - |
| Options exercées | (7 350) | (3 595) | (3 750) |
| Options annulées | - | (200) | (250) |
| Options expirées | (125) | - | - |
| Options en circulation en fin de période | 25 850 | 33 325 | 37 120 |

La répartition des options en circulation par plan à la clôture est la suivante :

| (en nombre d'options) | 31 décembre 2010 | 31 décembre 2009 | 31 décembre 2008 |
|--|------------------|------------------|------------------|
| Plans antérieurs au 07 nov. 2002 | | | |
| 1a | - | - | - |
| 1b | - | 775 | 850 |
| 1c | 420 | 1 920 | 1 920 |
| Plans postérieurs au 07 nov. 2002 | | | |
| 1d | - | 3 000 | 3 250 |
| 3a | 6 780 | 8 980 | 12 450 |
| 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 | 25 850 | 33 325 | 37 120 |

6.4.1.3 Valorisation des plans

Conformément aux principes énoncés en note 4.25, 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 2010 | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Charge comptable 2009 | - | - | - | - | 99 | - | 37 | - | 136 |
| Charge comptable 2008 | - | 69 | - | - | 423 | 46 | 158 | 10 | 706 |

| 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 € |

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

6.4.2.1 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 | | | |
| | | 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 |
| 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 |
| 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 |
| 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 |
| Rapport options / actions | 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 € |
| 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 € |
| Volatilité attendue (*) | 35 % | 35 % | 35 % | 35 % | 35 % | 35 % | 35 % | 35 % | 31 % | 29 % | 29 % | 29 % | 29 % |
| Durée de vie moyenne de l'option | 7 | 8 | 8,5 | 9 | 8 | 8 | 5,5 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7,5 | 7,5 |
| 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 % |
| Dividendes (***) | variable | variable | variable | variable | variable | variable | variable | variable | 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 |
| 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 € |

(*) 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.

| | PLANS | | | | | | | |
|--|------------------------------|-------------------------|-------------------------|----------------------|----------------|------------------------------|----------------|---------------|
| | Plan du 29 sept. 2008 | Plan du 30 mars 2009 | Plan du 10 nov. 2009 | Plan du 31 mars 2010 | | | | |
| | 1 A. | | | 1.1 | 1.2 | 1.3 | 1.4 | 1.5 |
| Date d'attribution par le Conseil d'administration | 29/09/2008 | 30/03/2009 | 10/11/2009 | 31/03/2010 | 31/03/2010 | 31/03/2010 | 31/03/2010 | 31/03/2010 |
| Date d'acquisition des droits | 29/09/2012 | 30/03/2013 | 10/11/2013 | 31/03/2014 | 31/03/2014 | 31/03/2014 | 31/03/2014 | 31/03/2012 |
| Maturité du plan | 29/09/2018 | 30/03/2019 | 10/11/2019 | 31/03/2018 | 31/03/2018 | 31/03/2018 | 31/03/2018 | 31/03/2018 |
| Nombre d'options attribuées | 226 200 | 148 300 | 12 000 | 121 180 | 123 280 | 54 330 | 22 570 | 40 710 |
| Rapport options / actions | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Prix d'exercice | 34,68 € | 26,40 € | 34,74 € | 36,64 € | 36,64 € | 36,64 € | 36,64 € | 36,64 € |
| Méthode de valorisation utilisée | "Black and Scholes" modifiée | | | Monte Carlo | | "Black and Scholes" modifiée | | |
| Valeur de l'action à la date d'attribution | 31,45 € | 28,00 € | 35,37 € | 36,16 € | 36,16 € | 36,16 € | 36,16 € | 36,16 € |
| Volatilité attendue ^(*) | 30 % | 33 % | 33 % | 32 % | 32 % | 32 % | 32 % | 32 % |
| Durée de vie moyenne de l'option | 7 | 7 | 7 | 6 | 6 | 6 | 6 | 5 |
| Taux d'actualisation ^(**) | 4,03 % | 3,13 % | 3,03 % | 2,62 % | 2,62 % | 2,62 % | 2,62 % | 2,35 % |
| Dividendes ^(***) | 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 | oui | oui | non | non | non |
| Juste valeur d'une option | 9,54 € | 10,00 € | 12,11 € | 10,69 € | 10,69 € | 10,71 € | 10,71 € | 9,74 € |

(*) 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.

6.4.2.2 Valorisation 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 | | | |
| | | Tr.A | Tr.B | Tr.C | 2.1 | 2.2 | 2.3 | 2.4 | 1 A. | Tr.A | Tr.B | Tr.C | Tr.D |
| Valorisation initiale | 2 727 | 4 371 | 4 267 | 4 475 | 732 | 467 | 90 | 379 | 756 | 592 | 592 | 566 | 565 |
| Charge comptable 2010 | – | 1 010 | 986 | 1 035 | 127 | 84 | 28 | 65 | 189 | 148 | 148 | 142 | 141 |
| Charge comptable 2009 | 461 | 1 011 | 987 | 1 035 | 54 | 46 | 17 | 55 | 189 | 148 | 148 | 141 | 141 |
| Charge comptable 2008 | 530 | 929 | 907 | 951 | 150 | 92 | 28 | 81 | 190 | 148 | 148 | 141 | 141 |

| | PLANS | | | | | | | | | TOTAL |
|-----------------------|--------------------------|-------------------------|-------------------------|----------------------|-------|-----|-----|-----|---------------|-------|
| | Plan du 29 sept. 2008 | Plan du 30 mars 2009 | Plan du 10 nov. 2009 | Plan du 31 mars 2010 | | | | | | |
| | 1 A. | | | 1.1 | 1.2 | 1.3 | 1.4 | 1.5 | | |
| Valorisation initiale | 2 158 | 1 482 | 145 | 1 295 | 1 317 | 582 | 242 | 397 | 28 197 | |
| Charge comptable 2010 | 466 | 299 | 36 | 1 295 | 248 | 105 | 46 | 149 | 6 747 | |
| Charge comptable 2009 | 504 | 255 | 5 | – | – | – | – | – | 5 197 | |
| Charge comptable 2008 | 136 | – | – | – | – | – | – | – | 4 572 | |

6.4.2.3 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 2010 | 31 décembre 2009 | 31 décembre 2008 |
|---|------------------|------------------|------------------|
| Options en circulation à l'ouverture de l'exercice | 1 625 563 | 1 561 900 | 1 424 850 |
| Options attribuées | 362 070 | 160 300 | 226 200 |
| Options exercées | (48 323) | (47 577) | – |
| Options annulées | (19 870) | (49 060) | (89 150) |
| Options expirées | – | – | – |
| Options en circulation en fin de période | 1 919 440 | 1 625 563 | 1 561 900 |

6.4.3 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 propres 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.

Le Conseil d'administration du **31 mars 2010** a attribué :

- au Président-directeur général 4 490 actions gratuites,
- aux membres du Comité de direction 13 750 actions gratuites,

- à des bénéficiaires des filiales américaines 29 110 actions gratuites et,
- à certains bénéficiaires des autres filiales du Groupe 46 920 actions gratuites.

Ces attributions sont soumises à des conditions de présence et uniquement pour le Président-directeur général et les membres du Comité de direction à une condition de performance boursière. Pour les actions gratuites, s'agissant des bénéficiaires résidents fiscaux français, la période

d'acquisition est de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans ; s'agissant des bénéficiaires non résidents fiscaux en France, la période d'acquisition est de 4 ans.

Dans le cadre du changement de Présidence (note 1.1), le Groupe a comptabilisé une charge de 1,3 million d'euros au titre des stock-options et des actions gratuites, correspondant à une reconnaissance accélérée de la juste valeur de ces paiements sur base d'actions, étalée linéairement sur la période d'acquisition.

6.4.3.1 Caractéristiques des plans d'actions gratuites Ipsen

| | 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 | |
|---|-----------------------|-----------------------|----------------------|-----------------------|----------------------|--------------------------|-----------------------|
| Nombre d'actions gratuites | 23 000 | 18 000 | 8 000 ^(*) | 26 000 | 1 000 ^(*) | 19 800 ^(*) | 13 300 ^(*) |
| Nombre d'années de vesting | 2 ^(**) | 2 ^(**) | 2 ^(**) | 2 ^(**) | 2 ^(**) | 2 ^(**) | 4 ^(***) |
| Taux de dividendes | 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 % | – |
| Taux d'intérêt 2 ans | 2,80 % | 3,73 % | 4,39 % | 4,07 % | 4,07 % | 3,56 % | – |
| Taux forward 2 ans pour 2 ans | 2,80 % | 3,68 % | 4,39 % | 4,27 % | 4,27 % | 4,07 % | – |
| Taux d'intérêt 4 ans | – | – | – | – | – | – | 3,81 % |
| Coût inaccessibilité | 2,50 % | 2,01 % | 0,77 % | 1,93 % | 1,93 % | 2,71 % | – |
| Coût perte des dividendes | 2,80 % | 2,87 % | 2,85 % | 2,86 % | 2,86 % | 2,88 % | 5,66 % |
| Taux de réduction | 5,00 % | 4,82 % | 3,60 % | 4,74 % | 4,74 % | 5,51 % | 5,66 % |
| 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 € |
| Juste valeur d'une action gratuite | 21,09 € | 31,61 € | 37,72 € | 39,39 € | 39,39 € | 29,72 € | 29,67 € |

| | Plan du 22 janv. 09 | | Plan du 27 fév. 09 | | Plan du 30 mars 09 | Plan du 10 nov. 09 | Plan du 31 mars 2010 | | | | | |
|--|-----------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------|--------------------------|--------------------|----------------------|----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| | | | | | | | 1.1 | 1.2 | 1.3 | 1.4 | 1.5 | |
| Nombre d'actions gratuites | 54 870 ^(*) | 44 670 ^(*) | 26 000 ^(*) | 3 000 ^(*) | 24 730 ^(*) | 11 000 | 2 500 ^(*) | 4 490 ^(*) | 13 750 ^(*) | 29 340 ^(*) | 17 580 ^(*) | 29 110 ^(*) |
| Nombre d'années de vesting | 2 ^(**) | 4 ^(***) | 2 ^(**) | 4 ^(***) | 4 ^(***) | 2 ^(**) | 2 ^(**) | 2 | 2 | 2 ^(**) | 4 ^(***) | 4 ^(***) |
| 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 % |
| Taux d'emprunt salarié 2 ans | 5,85 % | – | 5,85 % | – | – | 2,04 % | 2,04 % | 4,72 % | 4,72 % | 4,72 % | 1,96 % | 1,96 % |
| Taux d'intérêt 2 ans | 1,79 % | – | 1,54 % | – | – | 1,35 % | 1,35 % | 0,98 % | 0,98 % | 0,98 % | 0,98 % | 0,98 % |
| Taux forward 2 ans pour 2 ans | 3,24 % | – | 3,32 % | – | – | 3,24 % | 3,24 % | 2,95 % | 2,95 % | 2,95 % | – | – |
| Taux d'intérêt 4 ans | – | 2,51 % | – | 2,43 % | 2,46 % | – | – | – | – | – | 1,96 % | 1,96 % |
| Coût inaccessibilité | 4,83 % | – | 4,69 % | – | – | 3,38 % | 3,38 % | 3,32 % | 3,32 % | 3,32 % | – | – |
| Coût perte des dividendes | 2,93 % | 5,73 % | 2,93 % | 5,73 % | 5,73 % | 2,94 % | 2,94 % | 2,95 % | 2,95 % | 2,95 % | 5,76 % | 5,76 % |
| Taux de réduction | 7,62 % | 5,73 % | 7,48 % | 5,73 % | 5,73 % | 6,21 % | 6,21 % | 6,17 % | 6,17 % | 6,17 % | 5,76 % | 5,76 % |
| Valeur de l'action à la date d'attribution avant réduction | 32,28 € | 32,28 € | 30,19 € | 30,19 € | 28,00 € | 35,37 € | 35,37 € | 36,16 € | 36,16 € | 36,16 € | 36,16 € | 36,16 € |
| Juste valeur d'une action gratuite | 29,82 € | 30,43 € | 27,93 € | 28,46 € | 26,40 € | 33,17 € | 33,17 € | 31,18 € | 31,18 € | 33,92 € | 34,07 € | 34,07 € |

(*) Actions gratuites sans condition de performance attachée propre au Groupe ni de marché.

(**) Bénéficiaires fiscaux résidents français.

(***) Bénéficiaires fiscaux résidents étrangers.

6.4.3.2 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 | Plan du 31 mars 2010 | | | | | Total |
|-----------------------|--------------------|--------------------|--------------------|----------------------|-----------------------|--------------------|----------------------|----------------------|--------------------|---------------------|--------------------|----------------------|-----|-----|-----|-----|--------|
| | | | | | | | | | | | | | | 1.1 | 1.2 | 1.3 | |
| Valorisation initiale | 485 ^(*) | 569 ^(*) | 302 ^(*) | 1 064 ^(*) | 588 ^(*) | 395 ^(*) | 1 643 ^(*) | 1 359 ^(*) | 811 ^(*) | 653 ^(**) | 448 ^(*) | 140 | 429 | 995 | 599 | 992 | 11 471 |
| Charge comptable 2010 | - | - | - | - | 348 | 55 | 713 | 285 | 408 | 131 | 380 | 140 | 161 | 360 | 113 | 187 | 3 281 |
| Charge comptable 2009 | - | - | 63 | 512 | 168 | 113 | 733 | 284 | 323 | 112 | 31 | - | - | - | - | - | 2 339 |
| Charge comptable 2008 | - | 285 | 150 | 551 | 37 | 25 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 1 049 |

(*) Bénéficiaires fiscaux résidents français.

(**) Bénéficiaires fiscaux résidents étrangers.

Note 7 Amortissements, provisions et pertes de valeur

■ 7.1 Dotations nettes aux amortissements, provisions et pertes de valeur incluses dans le résultat opérationnel

| (en milliers d'euros) | 31 décembre 2010 | 31 décembre 2009 | 31 décembre 2008 ^(*) |
|---|------------------|------------------|---------------------------------|
| Immobilisations incorporelles | (17 335) | (15 371) | (7 398) |
| Immobilisations corporelles | (28 987) | (27 892) | (26 925) |
| Total immobilisations | (46 322) | (43 263) | (34 323) |
| Autres actifs non courants | - | - | - |
| Total sur actifs non courants [A] | (46 322) | (43 263) | (34 323) |
| Engagements envers les salariés | (4 463) | (3 831) | (3 153) |
| Provisions ^(**) | 12 247 | 4 465 | (12 905) |
| Total provisions [B] | 7 784 | 634 | (16 058) |
| Total des dotations nettes hors actifs courants C = [A+B] | (38 538) | (42 629) | (50 381) |
| Stocks | 4 345 | (5 600) | (3 766) |
| Clients et autres actifs circulants ^(***) | (3 584) | (878) | (7 604) |
| Total actifs courants | 761 | (6 478) | (11 370) |
| Total | (37 777) | (49 107) | (61 751) |
| Pertes de valeur sur les Goodwill, immobilisations incorporelles et immobilisations corporelles ^(****) | (100 150) | - | - |
| TOTAL | (137 927) | (49 107) | (61 751) |

(*) 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 13.5.

(**) Voir note 23.

(***) Voir note 19.1.

(****) Voir notes 7.4 et 13.

Les dépréciations, reprises et les pertes éventuelles de créances clients liées à des ventes de médicaments constatées dans les comptes du Groupe ont représenté une charge de 4,7 millions d'euros au cours de l'exercice.

■ 7.2 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 2010 | 31 décembre 2009 | 31 décembre 2008 (*) |
|--|------------------|------------------|----------------------|
| Opérationnel - hors actifs circulants (note 7.1 – C) | (38 538) | (42 629) | (50 381) |
| Financier | (4 989) | (2 306) | (1 133) |
| Impôts | 4 142 | – | – |
| Amortissement et provisions opérationnels avant perte de valeur et hors actif circulant | (39 385) | (44 935) | (51 514) |
| Pertes de valeur | (100 150) | – | – |

(*) 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 13.5.

■ 7.3 Dotations nettes aux amortissements sur immobilisations

| (en milliers d'euros) | 31 décembre 2010 | 31 décembre 2009 | 31 décembre 2008 (*) |
|--|------------------|------------------|----------------------|
| Dotations nettes aux amortissements sur immobilisations corporelles et logiciels | (35 195) | (32 738) | (30 002) |
| Dotations nettes aux amortissements sur autres immobilisations incorporelles | (11 127) | (10 525) | (4 321) |
| Total (note 7.1 – A) | (46 322) | (43 263) | (34 323) |

(*) 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 13.5.

7.3.1 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.

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

7.3.2 Ventilation des dotations nettes aux amortissements sur immobilisations corporelles et logiciels

| (en milliers d'euros) | 31 décembre 2010 | 31 décembre 2009 | 31 décembre 2008 (*) |
|-------------------------------------|------------------|------------------|----------------------|
| Coût de revient des ventes | (14 774) | (16 560) | (15 113) |
| Frais de recherche et développement | (7 094) | (6 580) | (5 713) |
| Frais commerciaux | (973) | (1 177) | (2 985) |
| Frais généraux | (12 354) | (8 421) | (6 191) |
| Total | (35 195) | (32 738) | (30 002) |

(*) 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 13.5.

■ 7.4 Pertes de valeur

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

Le Groupe avait acquis auprès de Tercica Inc. en octobre 2006, les droits de développement et de commercialisation d'Increlex® au niveau mondial, à l'exception des États-Unis, du Japon, du Canada, du Moyen-Orient et de Taïwan. Par la suite, l'acquisition de Tercica par le Groupe, intervenue en octobre 2008, avait donné entièrement accès à cette molécule (IGF-I). Durant les 12 derniers mois, des changements profonds ont bouleversé l'environnement pharmaceutique, notamment aux États-Unis. Ces changements se sont accélérés au cours des derniers mois de l'année 2010, avec l'apparition de difficultés, pour un certain nombre de patients, à obtenir le remboursement par les organismes payeurs de certains des médicaments qui leur avaient été prescrits. Dans

ce contexte, le Groupe, considérant le taux croissant de refus de remboursement rencontrés par certains de ses patients et les difficultés liées au support dans leurs démarches de remboursement, a été amené à revoir significativement à la baisse ses perspectives de développement et commerciales de l'IGF-I. Le Groupe a donc constaté dans ses comptes au 31 décembre 2010 une dépréciation non récurrente de 71,7 millions d'euros au 31 décembre 2010 relative à l'IGF-I.

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

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

Note 8 Autres produits et charges opérationnels

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

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

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

Note 9 Coûts liés à des restructurations

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

Note 10 Résultat financier

■ 10.1 Coût de l'endettement financier net

| (en milliers d'euros) | 31 décembre 2010 | 31 décembre 2009 | 31 décembre 2008 |
|--|------------------|------------------|------------------|
| Produits de cession OPCVM | 654 | 1 840 | 10 898 |
| Produits financiers sur option de taux | – | 40 | 6 |
| Total des produits sur actifs financiers détenus à des fins de transactions | 654 | 1 880 | 10 904 |
| Autres produits financiers | 1 588 | 823 | 10 521 |
| Total des produits sur Prêts et créances | 1 588 | 823 | 10 521 |
| Produits financiers | 2 242 | 2 703 | 21 425 |
| Intérêts sur endettement | (597) | (3 476) | (2 851) |
| Intérêts sur fonds de participation des salariés | (685) | (551) | (764) |
| Total des charges sur passifs financiers au coût amorti | (1 282) | (4 027) | (3 615) |
| Charges financières sur option de taux | (303) | (372) | (733) |
| Total des charges sur actifs financiers détenus à des fins de transactions | (303) | (372) | (733) |
| Charges financières | (1 585) | (4 399) | (4 348) |
| Coût de l'endettement financier net | 657 | (1 696) | 17 077 |

Le coût de l'endettement financier net a représenté un produit de 0,7 million d'euros alors que sur la même période en 2009 il s'était élevé à (1,7) million d'euros. En 2009, le coût de l'endettement avait été essentiellement marqué par la charge d'intérêt sur le crédit syndiqué contracté par le Groupe en juin 2008 et remboursé en totalité en avril 2009.

■ 10.2 Autres produits et charges financiers

| (en milliers d'euros) | 31 décembre 2010 | 31 décembre 2009 | 31 décembre 2008 (*) |
|---|------------------|------------------|----------------------|
| Variation de juste valeur du warrant et des options de conversion | – | – | (5 804) |
| Effet de change sur la juste valeur du warrant et des options de conversion | – | – | (1 415) |
| Autres effets de change | (3 221) | (1 083) | 2 790 |
| Produits et charges sur actifs et passifs financiers évalués à la juste valeur | (3 221) | (1 083) | (4 429) |
| Dépréciation des titres de participation non consolidés | (1 348) | (197) | (346) |
| Dépréciation des autres immobilisations financières | – | (62) | (225) |
| Produits et charges sur actifs disponibles à la vente | (1 348) | (259) | (571) |
| Produits financiers sur avantages au personnel (note 6.3.3.4) | 2 126 | 1 840 | 2 328 |
| Charges financières sur avantages au personnel (note 6.3.3.4) | (3 248) | (3 098) | (2 939) |
| Autres éléments financiers | 1 627 | (868) | 275 |
| Total autres produits et charges financiers | (4 064) | (3 468) | (5 335) |

(*) 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 13.5.

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

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

Note 11 Impôts sur le résultat

■ 11.1 Charge d'impôt

11.1.1 Détail de la charge d'impôt

| (en milliers d'euros) | 31 décembre 2010 | 31 décembre 2009 | 31 décembre 2008 (*) |
|-----------------------|------------------|------------------|----------------------|
| Impôt courant | (25 769) | (31 317) | (32 372) |
| Impôt différé | 8 814 | 20 724 | (460) |
| Charge d'impôt | (16 955) | (10 593) | (32 832) |

(*) 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 13.5.

11.1.2 Taux effectif d'impôt

| (en milliers d'euros) | 31 décembre 2010 | 31 décembre 2009 | 31 décembre 2008 (*) |
|--|------------------|------------------|----------------------|
| Résultat des activités poursuivies | 95 678 | 156 713 | 147 240 |
| Quote-part dans le résultat des entreprises associées | (12 763) | – | (10 847) |
| Résultat des activités poursuivies avant quote-part dans le résultat des entreprises associées | 108 441 | 156 713 | 158 087 |
| Impôts sur le résultat | (16 955) | (10 593) | (32 832) |
| Résultat des activités poursuivies avant quote-part dans le résultat des entreprises associées et avant impôt | 125 396 | 167 306 | 190 919 |
| Taux effectif d'imposition | 13,5 % | 6,3 % | 17,2 % |

(*) 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 13.5.

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

En 2009, le taux effectif d'impôt avait bénéficié d'un dégrèvement d'impôts relatif à un contentieux fiscal antérieur et de la reprise de provisions enregistrées en 2008 dans le cadre d'un contrôle fiscal en France terminé en 2009. À compter de 2010, le Groupe a opté pour l'option laissée aux entreprises en France de comptabiliser comme un impôt la Cotisation sur la Valeur Ajoutée des Entreprises, antérieurement enregistrée sous forme de taxe venant en déduction du résultat opérationnel. Ce changement de présentation a eu pour effet d'augmenter d'environ 3 points le taux effectif d'impôt du Groupe en 2010 sans toutefois affecter le résultat consolidé du

Groupe. Par ailleurs, la constatation d'un montant non récurrent de pertes de valeur au 31 décembre 2010, liées notamment à la baisse des perspectives de développement et de commercialisation de l'IGF-I, a conduit le Groupe à réduire la valeur comptable de certains actifs d'impôts différés compte tenu de leurs règles de prescription locales. Ces éléments défavorables sur le taux effectif d'impôt ont toutefois été compensés par la taxation au taux réduit du produit enregistré suite à la décision de Roche de restituer au Groupe les droits de développement de taspoglutide et par l'augmentation relative de l'impact positif des crédits d'impôts recherche compte tenu de la baisse du résultat taxable du Groupe.

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

11.1.3 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 2010 | 31 décembre 2009 | 31 décembre 2008 ^(*) |
|---|------------------|------------------|---------------------------------|
| Résultat des activités poursuivies avant quote-part dans le résultat des entreprises associées et avant impôt | 125 396 | 167 306 | 190 919 |
| Taux d'imposition du Groupe | 34,43 % | 34,43 % | 34,43 % |
| Charge d'impôt théorique | (43 174) | (57 603) | (65 733) |
| (Augmentation)/réduction de la charge d'impôt résultant de : | | | |
| – Crédits d'impôt et avoirs fiscaux | 25 862 | 26 153 | 21 520 |
| – Dégrèvements d'impôts | 538 | 6 418 | – |
| – Non-reconnaissance d'effet fiscal sur certains déficits créés au cours de l'exercice | (1 645) | (85) | (212) |
| – Utilisation de déficits reportables antérieurs non reconnus dans l'impôt différé | 164 | 278 | 48 |
| – Reconnaissance d'actifs nets d'impôts différés ⁽¹⁾ | (15 890) | 620 | 1 403 |
| – Autres différences permanentes ⁽²⁾ | 17 190 | 13 626 | 10 142 |
| Charge réelle d'impôt | (16 955) | (10 593) | (32 832) |

(*) 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 13.5.

(1) L'évolution du poste s'explique principalement par la réduction de la valeur comptable d'actifs d'impôts différés pour (15,2) millions d'euros notamment due aux règles de prescription locales impactées par les baisses de perspectives de développement et de commercialisation de l'IGF-1.

(2) Les autres différences permanentes en 2010 s'analysent comme suit :

- 12,4 millions d'euros liés aux différences de taux d'imposition des filiales étrangères,
- 13,6 millions d'euros liés à la taxation à taux réduit des redevances en France, accentués en 2010 d'un montant de 9,2 millions d'euros du fait de la reconnaissance accélérée des produits constatés d'avance (note 8) correspondant aux paiements d'étapes liés au développement du tasoglutide dont la licence avait été concédée à Roche, ce dernier ayant annoncé qu'il renonçait à en poursuivre le développement (note 2),
- (8,8) 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 (2,2) millions d'euros et la comptabilisation de la Cotisation sur la Valeur Ajoutée des Entreprises en impôt pour (3,7) millions d'euros).

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).

■ 11.2 Actifs et passifs d'impôts différés

La variation des actifs et passifs d'impôts différés s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2010 :

| (en milliers d'euros) | 31 décembre 2009 | Variations de l'exercice | | | | 31 décembre 2010 |
|-----------------------------|------------------|--------------------------|------------------------|---|--|------------------|
| | | Écarts de conversion | Variation de périmètre | Impôts différés comptabilisés directement par réserve | Charge / Produit au compte de résultat | |
| Actifs d'impôts différés | 120 953 | 7 414 | – | 6 | 13 257 | 141 630 |
| Passifs d'impôts différés | (7 093) | (419) | – | – | (4 443) | (11 955) |
| Actif / (Passif) net | 113 860 | 6 995 | – | 6 | 8 814 | 129 675 |

Une part importante des actifs d'impôts différés du Groupe résulte des pertes de ses filiales nord-américaines, générées avant ou depuis leur acquisition. L'utilisation de ces actifs d'impôts différés se situe à un horizon qui les rend sensibles aux hypothèses de développement des ventes et de résultat.

Au 31 décembre 2010, le Groupe a constaté un montant non récurrent de pertes de valeur, liées notamment à la baisse des perspectives de développement et de commercialisation de l'IGF-1, entraînant une reprise de passifs d'impôts différés de 29,9 millions d'euros. Au vu de ces nouvelles perspectives, le Groupe a également été amené à réduire la valeur comptable de certains actifs d'impôts différés pour (15,2) millions d'euros, ce montant correspondant à des déficits et crédits d'impôt

reportables que les prévisions actuelles de bénéfices futurs ne permettent pas d'utiliser avant leur prescription.

Le montant des actifs d'impôts différés non reconnus au 31 décembre 2010 s'élève à 44,3 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 34,4 millions d'euros et de 5,7 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, d'établir que 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 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 | |
| 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 13.4.

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, le Groupe n'est pas en mesure, d'après les projections de résultats des sociétés, d'établir que 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 | |
| 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 13.4.

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 d'euros, 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, d'établir que ces crédits d'impôt pourront être utilisés. En conséquence, ces actifs d'impôts différés n'ont pas été reconnus.

Note 12 Résultat des activités abandonnées

| (en milliers d'euros) | 31 décembre 2010 | 31 décembre 2009 | 31 décembre 2008 |
|---|------------------|------------------|------------------|
| - Résultat opérationnel | - | 130 | (118) |
| - Résultat financier | - | 333 | (50) |
| - Impôt | - | (10) | (4) |
| Résultat des activités abandonnées | - | 453 | (172) |

Note 13 Goodwill

■ 13.1 Goodwill nets au bilan

L'évolution des Goodwill s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2010 :

| (en milliers d'euros) | 31 décembre 2009 | Mouvements de l'exercice | | | | 31 décembre 2010 |
|-----------------------|------------------|--------------------------|-------------|------------------------|-----------------|------------------|
| | | Augmentations | Diminutions | Variation de périmètre | Écart de change | |
| Goodwill bruts | 298 403 | - | - | - | 9 307 | 307 710 |
| Pertes de valeur | (8 167) | - | - | - | (438) | (8 605) |
| Goodwill nets | 290 236 | - | - | - | 8 869 | 299 105 |

Le Goodwill brut présenté au bilan du 31 décembre 2010 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 8,6 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 110,1 millions d'euros.

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 13.4.

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 13.4.

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.

■ 13.2 Goodwill Tercica Inc. & Vernalis Inc. après exercice d'affectation (2009)

| (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 13.4) | 61 088 | 101 | 61 189 |
| Autres | (269) | – | (269) |
| Goodwill dégagé après exercice d'affectation | (98 386) | (3 417) | (101 803) |

Au cours de l'exercice 2009, 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..

■ 13.3 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 13.4.

■ 13.4 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 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 | (326) | (633) | 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.

■ 13.5 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 de l'écart d'acquisition | | | | | 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 | Total | | |
| 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 |

■ 13.6 Réconciliation entre le tableau des flux de trésorerie consolidé au 31 décembre 2008 publié et le tableau des flux de trésorerie consolidé 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 13.5) | 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 13.5) | 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 |

■ 13.7 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 :

| (en milliers d'euros) | Principaux Pays d'Europe de l'Ouest | Autres pays d'Europe | Reste du Monde | Amérique du Nord | Total |
|--|---|-------------------------|-------------------|---------------------|------------|
| Valeur nette comptable au 30 septembre 2010 | | | | | |
| Goodwill | 144 | 19 | 26 | 110 | 299 |
| Actifs nets de support | 262 | 156 | 124 | 105 | 647 |
| Total | 406 | 175 | 150 | 215 | 946 |
| Taux de croissance à l'infini | 0 % | 0 % | 0 % | 2 % | - |
| Taux d'actualisation | 9 % | 9 % | 9 % | 10,7 % | - |

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 1,8 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 1,8 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 2,4 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 1,3 fois sa valeur actuelle, rendrait la valeur comptable égale à la valeur d'utilité.

Aux 31 décembre 2010, 2009 et 2008 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 14 Autres immobilisations incorporelles

■ 14.1 Évolution du poste

L'évolution du poste s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2010 :

| (en milliers d'euros) | 31 décembre 2009 | Mouvements de l'exercice | | | | | 31 décembre 2010 |
|--|------------------|--------------------------|--------------|------------------------|----------------------|-------------------|------------------|
| | | Augmentations | Diminutions | Variation de périmètre | Écarts de conversion | Autres mouvements | |
| Propriété intellectuelle | 291 716 | 30 212 | (317) | – | 16 612 | 6 956 | 345 179 |
| Immobilisations incorporelles en cours | 4 638 | 1 250 | (56) | – | 1 | (3 566) | 2 267 |
| Avances et acomptes | 7 699 | 1 869 | – | – | – | (4 482) | 5 086 |
| Immobilisations brutes | 304 053 | 33 331 | (373) | – | 16 613 | (1 092) | 352 532 |
| Amortissements | (53 807) | (17 335) | 201 | – | (2 356) | – | (73 297) |
| Pertes de valeur | (13 279) | (100 150) | – | – | (1 238) | 1 969 | (112 698) |
| Immobilisations nettes | 236 967 | (84 154) | (172) | – | 13 019 | 877 | 166 538 |

L'évolution du poste « propriété intellectuelle » reflète les règlements affectés à ce titre dans le cadre de partenariat du Groupe notamment avec Debiopharm (formulation 6 mois de Decapeptyl®), Inspiration Biopharmaceuticals Inc. (OBI-1) et Gtx Inc. (toremifène) (note 2).

L'évolution des poste Avances et Acomptes, ainsi que les Immobilisations Incorporelles en Cours, comprennent principalement des investissements de renouvellement de systèmes d'information du Groupe.

Le 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 8,0 millions d'euros.

L'évolution du poste « Pertes de valeur » est détaillé dans les notes 13.2 et 13.3.

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 13.4.

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 13.2).

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 13.4.

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 toremifene, 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.

■ 14.2 Tests de dépréciation sur les immobilisations incorporelles à durée d'utilité indéfinie

Au 31 décembre 2010, le Groupe dispose de 4 actifs incorporels d'une valeur comptable totale de 63,4 millions d'euros avant prise en compte d'éventuelles pertes de valeur. Ils concernent :

1. des droits acquis pour des spécialités pharmaceutiques dans les domaines de l'oncologie, neurologie et hématologie 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 4.14) ;
2. 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 4 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).

Au 31 décembre 2010, le Groupe a constaté une perte de valeur de 28,4 millions d'euros en raison d'incertitudes majeures récemment apparues dans les échéances futures de développement concernant les partenariats dans le

domaine de l'oncologie et de la neurologie. Aux 31 décembre 2009 et 2008, le Groupe n'avait pas enregistré de perte de valeur sur ce type d'actifs incorporels.

S'agissant des droits acquis pour des spécialités pharmaceutiques dans le domaine de l'hématologie, aucune perte de valeur n'a été constatée aux 31 décembre 2010, 2009 et 2008 et une variation du taux d'actualisation représentant une hypothèse clé dans les estimations, à 2 fois sa valeur actuelle, rendrait la valeur comptable de cet actif égale à la valeur d'utilité.

S'agissant du produit commercialisé, aucune perte de valeur n'a été constatée aux 31 décembre 2010, 2009 et 2008 et les variations futures du chiffre d'affaires représentent une hypothèse clé de ces estimations, une diminution de ce paramètre de 36 %, ramènerait la valeur comptable égale à la valeur d'utilité.

■ 14.3 Test de dépréciation sur les immobilisations incorporelles à durée d'utilité définie

Le Groupe a acquis, en octobre 2006, 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, la prise de contrôle de Tercica par le Groupe, intervenue en octobre 2008, a donné entièrement accès à cette molécule (IGF-1) pour le Groupe. Dans les 12 derniers mois, des changements profonds ont bouleversé l'environnement

pharmaceutique, notamment aux États-Unis. Ces changements se sont accélérés au cours des derniers mois de l'année 2010, avec l'apparition de difficultés, pour un certain nombre de patients, à obtenir le remboursement par les organismes payeurs de certains des médicaments qui leur avaient été prescrits. Dans ce contexte, le Groupe, considérant le taux croissant de refus de remboursement dans les indications liées au déficit de GH et les difficultés intrinsèques liées au support des patients dans leurs démarches de remboursement, a été amené à revoir significativement à la baisse les perspectives de développement et de commercialisation de l'IGF-1. Le Groupe a donc constaté dans ses comptes consolidés une dépréciation non récurrente – avant impôts – de 71,7 millions d'euros au 31 décembre 2010 relative à l'actif incorporel IGF-1.

Au 30 juin 2010, le Groupe avait identifié un indice de perte de valeur possible sur l'actif incorporel IGF-1, constitué par des perspectives de ventes en décalage par rapport aux dernières prévisions et, à ce titre, avait réalisé un test de dépréciation. Le test réalisé pour cet actif n'avait pas démontré la nécessité de le déprécier au 30 juin 2010.

Au 31 décembre 2009, le Groupe avait 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 avait été établi pour cet actif qui ne démontrait pas de nécessité de le déprécier au 31 décembre 2009.

■ 14.4 Analyse des immobilisations incorporelles par nature

| (en milliers d'euros) | 31 décembre 2010 | | | 31 décembre 2009 | | | 31 décembre 2008 (*) | | |
|--|------------------|----------------------------|----------------|------------------|----------------------------|----------------|----------------------|----------------------------|----------------|
| | 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 | (8 885) | 12 509 | 21 394 | (8 882) | 12 512 | 21 394 | (8 483) | 12 911 |
| Licences | 250 834 | (141 761) | 109 073 | 210 509 | (27 425) | 183 084 | 209 474 | (21 979) | 187 495 |
| Brevets | 4 592 | (3 869) | 723 | 4 592 | (3 719) | 873 | 5 235 | (4 212) | 1 023 |
| Savoir-faire (<i>know-how</i>) | 8 491 | (922) | 7 569 | 8 324 | (922) | 7 402 | 8 269 | (922) | 7 347 |
| Logiciels | 58 908 | (30 142) | 28 766 | 44 137 | (23 943) | 20 194 | 31 710 | (19 405) | 12 305 |
| Fonds commercial | 185 | (183) | 2 | 1 987 | (1 985) | 2 | 1 928 | (1 926) | 2 |
| Autres immobilisations incorporelles | 779 | (232) | 547 | 773 | (210) | 563 | 721 | – | 721 |
| Immobilisations incorporelles en cours | 2 260 | – | 2 260 | 4 638 | – | 4 638 | 1 014 | (133) | 881 |
| Avances et acomptes | 5 089 | – | 5 089 | 7 699 | – | 7 699 | 10 650 | (400) | 10 250 |
| Total | 352 532 | (185 994) | 166 538 | 304 053 | (67 086) | 236 967 | 290 395 | (57 460) | 232 935 |
| <i>Dont pertes de valeur</i> | | <i>(112 698)</i> | | | <i>(13 279)</i> | | | <i>(16 620)</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 13.4.

Les pertes de valeur, au 31 décembre 2010, concernent les marques pour (8,9) millions d'euros, les licences pour (101,2) millions d'euros, les brevets pour (1,5) million d'euros, le savoir-faire pour (0,9) million d'euros ainsi qu' un fonds commercial pour (0,2) million d'euros.

Les pertes de valeur, au 31 décembre 2009, concernaient 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, concernaient 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.

Note 15 Immobilisations corporelles

■ 15.1 Analyse du poste par catégorie

Analyse du poste, par catégorie, des mouvements intervenus au cours de l'exercice 2010 :

| (en milliers d'euros) | 31 décembre 2009 | Mouvements de l'exercice | | | | | 31 décembre 2010 |
|---|------------------------|--------------------------|----------------|---------------------------|-------------------------|----------------------|------------------------|
| | | Augmentations | Diminutions | Variation de périmètre | Écarts de conversion | Autres mouvements | |
| Terrains | 16 462 | 2 | – | – | 211 | 96 | 16 771 |
| Constructions | 165 123 | 4 228 | (41) | – | 3 220 | 4 700 | 177 230 |
| Matériels et outillages | 206 395 | 6 859 | (2 136) | – | 6 792 | 10 857 | 228 767 |
| Autres immobilisations | 95 953 | 6 262 | (4 057) | – | 1 537 | 3 148 | 102 843 |
| Immobilisations en cours | 66 738 | 36 049 | (55) | – | 2 835 | (18 961) | 86 606 |
| Avances et acomptes | 1 806 | 340 | – | – | 3 | (1 351) | 798 |
| Immobilisations brutes | 552 477 | 53 740 | (6 289) | – | 14 598 | (1 511) | 613 015 |
| Amortissements | (300 659) | (29 027) | 5 988 | – | (7 032) | 2 | (330 728) |
| Pertes de valeur | (40) | – | 40 | – | – | – | – |
| Amortissements et pertes de valeur | (300 699) | (29 027) | 6 028 | – | (7 032) | 2 | (330 728) |
| Immobilisations nettes | 251 778 | 24 712 | (261) | – | 7 567 | (1 509) | 282 287 |

Les acquisitions d'immobilisations corporelles pour 53,7 millions d'euros, essentiellement constituées d'investissements nécessaires au maintien en l'état de l'outil industriel du Groupe, ainsi que de certains investissements de capacité notamment sur le site de Wrexham pour la nouvelle unité de fabrication secondaire de Dysport®, et d'investissements pour l'équipement des sites de Recherche et Développement du Groupe.

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 2007 |
|---|------------------------|--------------------------|----------------|---------------------------|-------------------------|----------------------|------------------------|
| | | 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.

■ 15.2 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 2010 | 31 décembre 2009 | 31 décembre 2008 |
|-----------------------|------------------|------------------|------------------|
| Euro | 156 505 | 140 251 | 139 202 |
| Dollar U.S | 22 740 | 19 118 | 18 804 |
| Livre Sterling | 90 838 | 81 543 | 68 992 |
| Franc Suisse | 2 412 | 1 931 | 1 927 |
| Yuan Ren-Min-Bi | 9 330 | 8 494 | 7 851 |
| Autres devises | 462 | 441 | 1 084 |
| Total | 282 287 | 251 778 | 237 860 |

Note 16 Titres de participation

■ 16.1 Évolution du poste

L'évolution du poste s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2010 :

| (en milliers d'euros) | 31 décembre 2009 | Mouvements de l'exercice | | | | | 31 décembre 2010 |
|---|------------------|-------------------------------|--------------|------------------------|----------------------|-------------------|------------------|
| | | 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 | 24 431 | 5 745 | (153) | – | 577 | – | 30 600 |
| Dépréciations et pertes de valeur | (21 021) | (1 847) | – | – | (573) | – | (23 441) |
| Valeur nette des titres de participation (Actifs disponibles à la vente) | 3 410 | 3 898 | (153) | – | 4 | – | 7 159 |

L'évolution du poste prend principalement en compte la prise de participation par le Groupe dans certaines sociétés dans le cadre de ses partenariats.

Les cessions correspondent aux titres de PregLem Holding S.A., cédés par le Groupe à Gédéon Richter (note 1.2.5).

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.

■ 16.2 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 2010 (devises) | | | Capitaux propres détenus (euros) |
|--|----------------------|--------------------------------|---------------------------|--------------|--------------|---------------------------------|------------------|-----------------------------|----------------------------------|
| | | | 31 déc. 2010 | 31 déc. 2009 | 31 déc. 2008 | Devises | Capitaux propres | Dont résultat de l'exercice | |
| Vernalis Plc. | Winnersh (UK) | 9,71 % | 768 | 1 714 | 1 215 | GBP | 20 212 | (11 807) | 2 311 |
| Technopolis Gie | Paris | 27,00 % | 306 | 306 | 306 | EUR | - | - | - |
| Montana Ltd. | Cork (Irl) | 50,00 % | - | - | - | EUR | - | - | - |
| Linnea Inc. | PA (U.S.A.) | 50,00 % | - | - | - | USD | 24 | 5 | 9 |
| Lu Yuan Ginkgo Company Ltd. | Tancheng (China) | 37,50 % | - | 482 | 482 | RMB | 6 971 | (570) | 300 |
| Funxional Therapeutics Ltd | Cambridge (UK) | 7,59 % | - | - | 220 | GBP | (5 718) | (4 162) | (511) |
| Pizhou Zhong Da Ginkgo Leaves Co. Ltd. | Pizhou (China) | 35,75 % | - | 284 | 284 | RMB | 5 061 | (547) | 208 |
| PregLem S.A. ⁽¹⁾ | Plan les Ouates (CH) | - | - | 153 | 153 | CHF | - | - | - |
| Spirogen Ltd | Isle of Wight (UK) | 17,81 % | - | - | (23) | GBP | (1 038) | (7 627) | (218) |
| Specwood Ltd. | London (UK) | 100,00 % | (11) | (11) | (18) | GBP | - | - | - |
| Pothold Ltd. | London (UK) | 100,00 % | - | - | - | GBP | - | - | - |
| Petersfield Ltd | Hong Kong (HK) | 50,00 % | 32 | 31 | 31 | HKD | 4 588 | 228 | 225 |
| Socapharma Sarl | Paris | 100,00 % | - | - | - | EUR | - | - | - |
| Ancelab Sarl | Paris | 100,00 % | - | - | - | EUR | - | - | - |
| Bio discovery 3 | CA (U.S.A.) | - | 351 | 201 | - | USD | - | - | - |
| Inno Bio | Paris | - | 874 | 250 | - | EUR | - | - | - |
| Olisapharm Sarl | Paris | 100,00 % | - | - | - | EUR | - | - | - |
| Rythm Pharmaceuticals Inc. | Boston (U.S.A.) | 18,34 % | 48 | - | - | USD | - | - | - |
| Syntaxin | Abingdon (UK) | 10,80 % | 4 791 | - | - | GBP | - | - | - |
| Total | | | 7 159 | 3 410 | 2 650 | | | | |

(1) Titres de participations cédés le 11 octobre 2010 – note 1.2.5.

■ 16.3 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 2010 :

| (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 % | 2 016 | 23 | 26 | 468 | 667 |
| Entreprises détenues à moins de 50 % | 15 375 | (26 021) | (27 789) | 18 173 | 61 813 |
| Total | 17 391 | (25 998) | (27 763) | 18 641 | 62 480 |

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.

■ 16.4 Participation dans des entreprises associées

16.4.1 Exercice 2010

Au 31 décembre 2010, les participations dans des entreprises associées concernent uniquement la prise de participation par le Groupe dans le capital de la société Inspiration Biopharmaceuticals Inc. à hauteur de 22,1 % (note 3.1.1).

16.4.1.1 Acquisitions de participations dans des entreprises associées

Le montant de 57,7 millions d'euros figurant sur la ligne « Acquisition de participations dans des entreprises associées » du tableau des flux de trésorerie correspond au solde du prix payé par le Groupe à l'occasion de l'acquisition des titres Inspiration Biopharmaceuticals Inc..

Au 31 décembre 2009, le Groupe avait déjà versé 6,8 millions d'euros (10 millions de dollars) au titre de cette opération, qui avaient été comptabilisés en « Autres actifs non courants » au poste « Autres immobilisations financières » (note 18).

16.4.1.2 Détermination du Goodwill

Le Goodwill lié à la prise de participation au capital de la société Inspiration Biopharmaceuticals Inc. (note 3.1.1) s'établit comme suit :

| (en milliers d'euros) | 31 décembre 2010 |
|---|------------------|
| Prix d'acquisition des titres de Inspiration Biopharmaceuticals Inc. payé en 2009 | 6 770 |
| Avance sur titres | 6 770 |
| Solde prix d'acquisition des titres de Inspiration Biopharmaceuticals Inc. payé en 2010 | 53 164 |
| Coûts directement liés à l'acquisition | 4 530 |
| Solde du coût d'acquisition | 57 694 |
| Coût d'acquisition | 64 464 |
| Quote-part dans la juste valeur des actifs et passifs | 41 728 |
| Goodwill | 22 736 |

16.4.1.3 Valeur au bilan des titres de participations dans des entreprises associées

La valeur des titres de participations dans des entreprises associées au 31 décembre 2010 s'analyse comme suit :

| (en milliers d'euros) | 31 décembre 2010 |
|---|------------------|
| Quote-part de la juste valeur des actifs et passifs de Inspiration Biopharmaceuticals Inc. acquis | 41 728 |
| Goodwill | 22 736 |
| Valeur des titres à la date de la transaction | 64 464 |
| Quote-part de résultat de la période | (12 763) |
| Retraitements de consolidation | 1 320 |
| Paievements sur base d'actions | 218 |
| Écarts de change | 4 643 |
| Valeur des titres au bilan au 31 décembre 2010 | 57 882 |

16.4.1.4 Actifs et passifs évalués à la juste valeur

L'application de la méthode dite de « l'acquisition » a conduit le Groupe à reconnaître un actif incorporel dans les comptes de la société acquise, correspondant à la valeur du produit IB 1001 en phase III de développement et non reconnu à l'actif de Inspiration Biopharmaceuticals Inc. à la date de la transaction.

La valeur de cet actif incorporel, reconnu dans les comptes de Inspiration Biopharmaceuticals Inc. à l'occasion de cet exercice de juste valeur, s'élève à 142,3 millions d'euros nets d'impôts différés. La quote-part acquise par Ipsen s'élève à 44,2 millions de dollars soit 31,4 millions d'euros.

16.4.1.5 Quote-part dans le résultat d'entreprises associées

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

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

16.4.2 Exercice 2009

Durant l'exercice 2009, le Groupe n'a pas réalisé de nouvelle prise de participation dans une entreprise associée

16.4.3 Exercice 2008

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.

Note 17 Résultat des cessions d'actifs immobilisés

| (en milliers d'euros) | 31 décembre 2010 | 31 décembre 2009 | 31 décembre 2008 |
|--|------------------|------------------|------------------|
| (Plus) ou moins-values sur cessions d'actifs incorporels | 24 | 3 034 | (22 827) |
| (Plus) ou moins-values sur cessions d'actifs corporels | (24) | 678 | (2 141) |
| (Plus) ou moins-values sur cessions de titres de participation | (8 669) | – | 224 |
| Total | (8 669) | 3 712 | (24 744) |

En 2010, les plus ou moins-values sur cessions d'actifs concernent principalement la cession des titres PregLem S.A..

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.

Note 18 Autres actifs non courants

Les autres actifs non courants s'analysent comme suit au cours de l'exercice 2010 :

| (en milliers d'euros) | 31 décembre 2009 | Flux | |
|---|---------------------|--------------------------|------------------------|
| | | d'investissements (A) | de financements (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⁾ | 3 384 | - | - |
| Actifs financiers non courants (Actifs financiers évalués à la juste valeur) | 3 384 | - | - |
| Obligations convertibles ⁽²⁾ | 2 000 | 72 184 | - |
| Contrat de liquidité ⁽³⁾ | 2 898 | (1 669) | - |
| Avances – Sociétés non consolidées | 151 | - | - |
| Autres immobilisations financières ⁽⁴⁾ | 8 329 | 954 | - |
| Dépôts versés | 4 400 | (89) | - |
| Autres actifs non courants (Prêts, créances et autres) ⁽⁵⁾ | 17 778 | 71 380 | - |

(1) Avantages au personnel (voir note 6.3.3.3).

(2) L'évolution du poste s'explique par l'inscription au bilan des obligations convertibles émises par Inspiration Biopharmaceuticals Inc. au profit d'Ipsen (note 1.2.1.2).

(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 2009 :

| (en milliers d'euros) | 31 décembre 2008 | Flux | |
|---|---------------------|--------------------------|------------------------|
| | | d'investissements (A) | de financements (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 6.3.3.3).

(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.

| Mouvements de l'exercice | | | | | | | 31 décembre 2010 |
|-----------------------------------|-----------------------------|---|---------------|-------------------------|----------------------|---------------|---------------------|
| 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) | | |
| | - | - | - | - | - | - | - |
| | - | - | - | - | - | - | - |
| | - | - | - | - | - | - | - |
| (1 227) | - | - | - | 15 | - | 2 172 | |
| (1 227) | - | - | - | 15 | - | 2 172 | |
| - | - | - | - | - | - | 74 184 | |
| - | - | - | - | - | - | 1 229 | |
| - | - | - | - | 1 | - | 152 | |
| - | - | - | 67 | 64 | (7 306) | 2 108 | |
| - | - | - | - | 10 | 351 | 3 970 | |
| - | - | - | 67 | 75 | (7 657) | 81 643 | |

(4) Au 31 décembre 2009, le Groupe a versé 6,7 millions d'euros (10 millions de dollars) au titre de la prise de participation au capital de Inspiration Biopharmaceuticals Inc. reclassés dans le coût d'acquisition des titres au 31 décembre 2010 (note 3.1).

(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 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 3.1)

(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).

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 6.3.3.3).

Note 19 Postes de bilan relatifs au besoin en fonds de roulement

■ 19.1 Analyse de la variation

La variation s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2010 :

| (en milliers d'euros) | 31 décembre 2009 | | |
|---|---------------------|--------------------------------------|--|
| | | Variation du BFR lié à l'activité | Variation du BFR lié aux investissements |
| | | (A) | (B) |
| Stocks | 102 970 | 4 702 | - |
| Clients | 223 105 | 14 830 | - |
| Actifs d'impôts exigibles | 55 966 | (11 442) | - |
| Autres actifs courants (voir note 19.2.2) | 50 575 | 10 236 | (764) |
| Prêts et créances⁽¹⁾ | 432 616 | 18 326 | (764) |
| Actifs financiers courants (voir note 19.2.2) | 1 162 | - | - |
| Actifs financiers détenus à des fins de transactions⁽²⁾ | 1 162 | - | - |
| Fournisseurs | (122 647) | (16 811) | - |
| Passifs d'impôts exigibles | (4 030) | (2 798) | - |
| Autres passifs courants (voir note 19.2.3) | (157 338) | 8 206 | 11 146 |
| Autres passifs non courants (voir note 19.2.3) | (211 771) | (12 329) | - |
| Intérêts sur autres passifs financiers (voir note 24.1 (D)) | (667) | - | - |
| Passifs financiers au coût amorti⁽³⁾ | (496 453) | (23 732) | 11 146 |
| Total | (62 675) | (5 406) | 10 382 |

(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 des « Autres passifs non courants » s'explique, d'une part, par l'enregistrement en « Produits constatés d'avance » des montants perçus dans le cadre des accords de partenariats avec Médicis, Recordati, Galderma, Roche, Menarini et Inspiration Biopharmaceuticals Inc.. 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.

| 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.

| Mouvements de l'exercice | | | | | | 31 décembre 2010 |
|--|---------------------------|-------------------------|--|-------------------|------------------|---------------------|
| 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) | | |
| - | - | 4 442 | - | 35 | 112 149 | |
| - | - | 3 957 | - | (2) | 241 890 | |
| - | - | 131 | - | - | 44 655 | |
| 1 | - | 969 | - | 1 900 | 62 917 | |
| 1 | - | 9 499 | - | 1 933 | 461 611 | |
| - | - | 3 | (1 116) | - | 49 | |
| - | - | 3 | (1 116) | - | 49 | |
| - | - | (1 715) | - | 502 | (140 671) | |
| - | - | (408) | - | 671 | (6 565) | |
| (103) | - | (4 528) | - | (31 147) | (173 764) | |
| - | - | (6 900) | - | 32 002 | (198 998) | |
| (412) | - | - | - | 467 | (612) | |
| (515) | - | (13 551) | - | 2 495 | (520 610) | |
| (514) | - | (4 049) | (1 116) | 4 428 | (58 950) | |

D'autre part, dans le cadre du partenariat avec Roche, celui-ci a informé le Groupe le 31 janvier 2011 (note 2) de sa décision de rendre taspoglutide à Ipsen, ce qui a déclenché la reconnaissance accélérée en 2010 des produits constatés d'avance correspondant à ce contrat, constitués des paiements d'étapes liés au développement de taspoglutide pour un montant non récurrent et non cash de 48,7 millions d'euros.

Le Groupe a été conduit à constater des dépréciations sur certaines créances grecques, espagnoles, italiennes et portugaises à hauteur respectivement de 1,9 million d'euro, 0,4 million d'euro, 2,8 millions d'euros et 0,2 million d'euro du fait notamment de retards de paiement significatifs des organismes publics de ces différents pays.

La variation s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2009 :

| (en milliers d'euros) | 31 décembre 2008 ^(*) | Variation du BFR | |
|---|------------------------------------|-------------------------|-----------------------------------|
| | | lié à l'activité (A) | lié aux investissements (B) |
| Stocks | 115 782 | (12 232) | - |
| Clients | 217 845 | 3 539 | - |
| Actifs d'impôts exigibles | 49 509 | 6 121 | - |
| Autres actifs courants (voir note 19.2.2) | 63 383 | (9 793) | (1 976) |
| Prêts et créances⁽¹⁾ | 446 519 | (12 365) | (1 976) |
| Actifs financiers courants (voir note 19.2.2) | 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 19.2.3) | (156 345) | 24 480 | (2 450) |
| Autres passifs non courants (voir note 19.2.3) | (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 13.4.

- (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 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 19.2.2) | 53 753 | 2 865 | 7 125 |
| Prêts et créances⁽¹⁾ | 383 647 | 48 793 | 7 125 |
| Actifs financiers courants (voir note 19.2.2) | 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 19.2.3) | (136 234) | 10 228 | (1 980) |
| Autres passifs non courants (voir note 19.2.3) | (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 13.4.

- (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 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 dans le cadre des accords de partenariats avec Médicis, 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.

| Mouvements de l'exercice | | | | | | 31 décembre 2008 (*) |
|-------------------------------------|------------------------|----------------------|---------------------------------------|-------------------|--|----------------------|
| 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 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.

■ 19.2 Détail des postes

19.2.1 Stocks

| (en milliers d'euros) | 31 décembre 2010 | 31 décembre 2009 | 31 décembre 2008 ^(*) |
|--|------------------|------------------|---------------------------------|
| Matières premières et approvisionnements | 41 746 | 34 595 | 30 984 |
| En-cours de production | 23 321 | 13 803 | 28 297 |
| Produits finis | 47 082 | 54 572 | 56 501 |
| Stocks nets | 112 149 | 102 970 | 115 782 |

(*) 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 13.4.

19.2.2 Autres actifs courants et actifs financiers courants

| (en milliers d'euros) | 31 décembre 2010 | 31 décembre 2009 | 31 décembre 2008 ^(*) |
|--|------------------|------------------|---------------------------------|
| Avances et acomptes versés | 8 506 | 7 795 | 2 318 |
| Créances sur immobilisations et comptes rattachés | 5 067 | 5 192 | 12 477 |
| T.V.A. à récupérer | 21 293 | 17 683 | 28 719 |
| Créances diverses | 13 431 | 7 383 | 10 405 |
| Charges constatées d'avance | 14 620 | 12 522 | 9 464 |
| Total des autres actifs courants (prêts et créances)⁽¹⁾ | 62 917 | 50 575 | 63 383 |
| Instruments dérivés | 49 | 1 162 | 2 528 |
| Total des actifs financiers courants (actifs financiers détenus à des fins de transactions)⁽²⁾ | 49 | 1 162 | 2 528 |

(*) 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 13.4.

(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.

19.2.3 Autres passifs courants et non courants

| (en milliers d'euros) | 31 décembre 2010 | 31 décembre 2009 | 31 décembre 2008 |
|--|------------------|------------------|------------------|
| T.V.A. à payer | 10 853 | 9 220 | 15 608 |
| Autres dettes fiscales | 7 895 | 5 634 | 5 998 |
| Dettes sociales | 85 849 | 69 981 | 79 809 |
| Dettes sur immobilisations et comptes rattachés | 15 950 | 26 496 | 23 305 |
| Dettes diverses | 25 221 | 16 915 | 9 324 |
| Produits constatés d'avance | 27 996 | 29 092 | 22 301 |
| Total des autres passifs courants (Passifs financiers au coût amorti) | 173 764 | 157 338 | 156 345 |
| Produits constatés d'avance non courants | 198 998 | 211 771 | 142 560 |
| Total des autres passifs non courants (Passifs financiers au coût amorti)⁽¹⁾ | 198 998 | 211 771 | 142 560 |

(1) La valeur des passifs financiers au coût amorti est considérée comme l'estimation raisonnable de la juste valeur.

L'évolution des postes « Autres passifs courants » et « Autres passifs non courants » sont analysés en note 19.1.

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 2010 | Bilan consolidé au 1 ^{er} janvier 2009 | Bilan consolidé au 1 ^{er} janvier 2008 |
|---|--|--|--|
| 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 l'ouverture | 205 401 | 237 325 | 240 907 |

20.1.2 Trésorerie nette à la clôture

| (en milliers d'euros) | Bilan consolidé au 31 décembre 2010 | Bilan consolidé au 31 décembre 2009 | Bilan consolidé au 31 décembre 2008 |
|---|--|--|--|
| Trésorerie et équivalents de trésorerie – Bilan Actif | 178 118 | 218 584 | 239 584 |
| Concours bancaires courants – Bilan Passif | (190) | (13 183) | (2 259) |
| Trésorerie nette à la clôture | 177 928 | 205 401 | 237 325 |

■ 20.2 Trésorerie et équivalents de trésorerie

Aux 31 décembre 2010, 2009 et 2008, les trésoreries et équivalents de trésorerie dont dispose le Groupe comprennent les éléments suivants :

| (en milliers d'euros) | 31 décembre 2010 | 31 décembre 2009 | 31 décembre 2008 |
|--|------------------|------------------|------------------|
| Actifs financiers détenus à des fins de transactions : | | | |
| – SICAV / OPCVM monétaires euro | 127 256 | 177 730 | 211 144 |
| – Certificats de dépôts de durée inférieure à 3 mois | – | – | – |
| Prêts et créances : | | | |
| – Dépôts à terme rémunérés | 412 | 598 | 1 601 |
| Disponibilités | 50 450 | 40 256 | 26 839 |
| Trésorerie et équivalents de trésorerie | 178 118 | 218 584 | 239 584 |

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 2010 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 2010 n'excédait fin janvier 2011.

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 2010, le capital social est de 84 196 213 actions ordinaires d'une valeur nominale de 1 euro, dont 57 352 046 actions à droit de vote double, contre au 31 décembre 2009, 84 127 760 actions ordinaires d'une valeur nominale de 1 euro, dont 61 380 230 actions à droit de vote double, et 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.

Ces variations font suite :

- sur l'exercice 2010, à l'attribution définitive de 18 600 actions gratuites dans le cadre du plan du 29 septembre 2008 pour les bénéficiaires résidents français à l'issue de la période d'acquisition (note 6.4.3), à l'attribution définitive de 30 actions gratuites dans le cadre du plan du 22 janvier 2009 à la suite du décès d'un bénéficiaire résident français (note 6.4.3), à l'attribution définitive de 1 500 actions gratuites dans le cadre du plan du 12 décembre 2006 pour un bénéficiaire résident étranger à l'issue de la période d'acquisition et à la levée de 48 323 options dans le cadre du plan d'actions du 14 novembre 2005 dont la date d'acquisition des droits est le 6 décembre 2009 (note 6.4.2) ;
- 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 6.4.3), de 8 000 actions gratuites dans le cadre du plan du 30 mai 2007 à l'issue de la période d'acquisition (note 6.4.3), 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 6.4.3) 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 6.4.2) ;
- sur l'exercice 2008, à l'attribution définitive de 16 500 actions gratuites dans le cadre du plan du 12 décembre 2006 (note 6.4.3), les conditions de performance attachées ayant été atteintes sur l'exercice 2008.

■ 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 2010 | 31 décembre 2009 | 31 décembre 2008 (*) |
|---|------------------|------------------|----------------------|
| Capital social d'Ipsen | 84 196 | 84 128 | 84 060 |
| Prime d'apport | 29 809 | 29 809 | 29 809 |
| Prime d'émission | 681 219 | 680 194 | 679 185 |
| Réserve légale d'Ipsen | 44 686 | 44 686 | 44 686 |
| Autres réserves sociales d'Ipsen | 153 214 | 153 235 | 215 870 |
| Autres réserves et résultats consolidés | 84 066 | (9 428) | (168 578) |
| Total | 1 077 190 | 982 624 | 885 032 |

(*) 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 13.4.

■ 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 4.33).

L'évolution du nombre moyen pondéré d'actions en circulation sur les 3 exercices est présentée en note 22.5.

22.3.1 Résultat de base des activités poursuivies

| | 31 décembre 2010 | 31 décembre 2009 | 31 décembre 2008 (*) |
|---|-----------------------|------------------|----------------------|
| Résultat de base des activités poursuivies – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen (en milliers d'euros) (note 2.1.1) | (a) 95 271 | 156 131 | 146 735 |
| Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice | (b) 84 379 443 | 84 303 607 | 83 925 348 |
| Résultat de base par action des activités poursuivies (en euros) | (a) / (b) 1,13 | 1,85 | 1,75 |

(*) 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 13.5.

22.3.2 Résultat de base des activités abandonnées

| | | 31 décembre 2010 | 31 décembre 2009 | 31 décembre 2008 |
|---|------------------|------------------|------------------|------------------|
| Résultat de base des activités abandonnées – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen (en milliers d'euros) (note 2.1.1) | (a) | – | 453 | (172) |
| Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice | (b) | 84 379 443 | 84 303 607 | 83 925 348 |
| Résultat de base par action des activités abandonnées (en euros) | (a) / (b) | – | 0,01 | (0,00) |

22.3.3 Résultat de base par action

| | | 31 décembre 2010 | 31 décembre 2009 | 31 décembre 2008 (*) |
|---|------------------|------------------|------------------|----------------------|
| Résultat de base – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen (en milliers d'euros) (note 2.1.1) | (a) | 95 271 | 156 584 | 146 563 |
| Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice | (b) | 84 379 443 | 84 303 607 | 83 925 348 |
| Résultat de base par action (en euros) | (a) / (b) | 1,13 | 1,86 | 1,75 |

(*) 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 13.5.

■ 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.

L'ensemble des plans de stock-options attribués par Ipsen, ne sont pas dilutifs au 31 décembre 2010.

Tous les plans de stock-options sont relatifs au 31 décembre 2010 mais pourraient être potentiellement dilutifs en cas d'appréciation future du cours de bourse de la société.

Il n'y a pas de transaction sur actions intervenant après le 31 décembre 2010 et qui aurait significativement modifié le nombre d'actions utilisées dans le calcul du résultat de base par action et dilué par action.

Le plan de stock-options attribué par Ipsen au cours de l'exercice 2005 est dilutif au 31 décembre 2009 et au 31 décembre 2008.

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 non dilutifs au 31 décembre 2008.

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 et au 31 décembre 2008.

Le plan de stock-options attribué par Ipsen le 29 septembre 2008 n'est pas 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 n'est pas dilutif au 31 décembre 2009.

Plans d'actions gratuites

Au 31 décembre 2010, les actions gratuites des plans du 29 septembre 2008 (bénéficiaires résidents français et étrangers), du 22 janvier 2009 (bénéficiaires résidents français et étrangers), du 30 mars 2009 (bénéficiaires résidents étrangers), du 10 novembre 2009 (bénéficiaires résidents

français – pour 2 500 actions gratuites) et du 31 mars 2010 (bénéficiaires résidents français et étrangers – pour 74 900 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.

L'attribution des actions gratuites des plans du 27 février 2009 (pour 18 000 actions gratuites) et du 31 mars 2010 (pour 13 750 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.

Enfin, les actions gratuites des plans du 12 décembre 2006 (bénéficiaires résidents étrangers), du 27 février 2009 (changement de Présidence note 1.1), du 10 novembre 2009 (changement de Présidence note 1.1) et du 31 mars 2010 (changement de Présidence note 1.1) dont l'attribution est devenue définitive sur l'exercice 2010 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.

Au 31 décembre 2009, les actions gratuites des plans du 29 septembre 2008 (bénéficiaires résidents français et étrangers), du 22 janvier 2009 (bénéficiaires résidents français et étrangers), du 30 mars 2009 (bénéficiaires résidents étrangers) et du 10 novembre 2009 (bénéficiaires résidents français – 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.

L'attribution des actions gratuites des plans du 27 février 2009 (bénéficiaires résidents français et étrangers) et du 10 novembre 2009 (bénéficiaires résidents français – pour 11 000 actions gratuites) étant conditionnée à la réalisation de conditions de performance propre au Groupe et/ou de marché, elles ne diluaient pas le résultat par action au 31 décembre 2009.

L'ajustement indiqué correspond à l'effet rétroactif au 1^{er} janvier 2009 de la réalisation des conditions de performance et/ou à l'issue de la période d'acquisition, sur l'exercice 2010, du plan de stock-options du 14 novembre 2005 et des plans d'actions gratuites du 12 décembre 2006 (bénéficiaires résidents étrangers), du 12 décembre 2007 (bénéficiaires résidents français), du 22 janvier 2009 (bénéficiaire résident français décédé), du 27 février 2009 (changement de Présidence note 1.1) et du 10 novembre 2009 (changement de Présidence note 1.1).

Au 31 décembre 2008, les actions gratuites des plans du 30 mai 2007 (bénéficiaires résidents français), du 12 décembre 2007 (bénéficiaires résidents français – pour 1 000 actions gratuites) et du 29 septembre 2008 (bénéficiaires résidents français et étrangers), non soumises à la réalisation de conditions de performance sont incluses dans le calcul du nombre moyen pondéré d'actions du résultat de base et par voie de conséquence, dans le résultat dilué.

A contrario, les actions gratuites des plans du 14 novembre 2005 (bénéficiaires résidents étrangers), du 12 décembre 2006 (bénéficiaires résidents étrangers) et du 12 décembre 2007 (bénéficiaires résidents français – pour 24 000 actions gratuites) étant conditionnées à la réalisation de conditions de performance propre au Groupe et/ou de marché, elles ne diluaient pas le résultat par action au 31 décembre 2008.

L'ajustement indiqué correspond à l'effet rétroactif au 1^{er} janvier 2008 de la réalisation des conditions de performance et/ou à l'issue de la période d'acquisition, sur les exercices 2009 ou 2010, du plan de stock-options du 14 novembre 2005 et des plans d'actions gratuites du 14 novembre 2005 (bénéficiaires résidents étrangers), du 12 décembre 2006 (bénéficiaires résidents français et étrangers) et du 12 décembre 2007 (bénéficiaires résidents français).

22.4.1 Résultat dilué des activités poursuivies

| | | 31 décembre 2010 | 31 décembre 2009 | 31 décembre 2008 (*) |
|---|------------------|------------------|------------------|----------------------|
| Résultat dilué des activités poursuivies – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen (en milliers d'euros) (note 2.1.1) | (a) | 95 271 | 156 131 | 146 735 |
| Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice | (b) | 84 379 443 | 84 329 880 | 84 015 122 |
| Résultat dilué des activités poursuivies – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen (en euros) | (a) / (b) | 1,13 | 1,85 | 1,75 |

(*) 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 13.5.

22.4.2 Résultat dilué des activités abandonnées

| | | 31 décembre 2010 | 31 décembre 2009 | 31 décembre 2008 |
|---|------------------|------------------|------------------|------------------|
| Résultat dilué des activités abandonnées – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen (en milliers d'euros) (note 2.1.1) | (a) | – | 453 | (172) |
| Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice | (b) | 84 379 443 | 84 329 880 | 84 015 122 |
| Résultat dilué des activités abandonnées – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen (en euros) | (a) / (b) | – | 0,01 | (0,00) |

22.4.3 Résultat dilué par action

| | | 31 décembre 2010 | 31 décembre 2009 | 31 décembre 2008 (*) |
|---|------------------|------------------|------------------|----------------------|
| Résultat dilué – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen (en milliers d'euros) (note 2.1.1) | (a) | 95 271 | 156 584 | 146 563 |
| Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice | (b) | 84 379 443 | 84 329 880 | 84 015 122 |
| Résultat dilué – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen (en euros) | (a) / (b) | 1,13 | 1,86 | 1,74 |

(*) 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 13.5.

■ 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 2010

| | 31 décembre 2010 |
|--|-------------------|
| Nombre d'actions ordinaires au 31 décembre 2009 | 84 127 760 |
| Actions propres (nombre moyen pondéré) | (47 450) |
| Effet des actions gratuites – plan du 12 décembre 2006 – Bénéficiaires résidents étrangers ⁽¹⁾ – conditions de performance atteintes | 1 500 |
| Effet des actions gratuites – plan du 29 septembre 2008 – Bénéficiaires résidents étrangers ⁽¹⁾ – sans conditions de performance | 11 550 |
| Effet des actions gratuites – plan du 29 septembre 2008 – Bénéficiaires résidents français ⁽¹⁾ – sans conditions de performance | 18 600 |
| Effet des actions gratuites – plan du 22 janvier 2009 – Bénéficiaires résidents français ⁽¹⁾ – sans conditions de performance | 49 530 |
| Effet des actions gratuites – plan du 22 janvier 2009 – Bénéficiaire résident français décédé ⁽¹⁾ – sans conditions de performance | 30 |
| Effet des actions gratuites – plan du 22 janvier 2009 – Bénéficiaires résidents étrangers ⁽¹⁾ – sans conditions de performance | 44 670 |
| Effet des actions gratuites – plan du 27 février 2009 – Bénéficiaires résidents français ⁽¹⁾ – Changement de Présidence ⁽³⁾ | 11 000 |
| Effet des actions gratuites – plan du 30 mars 2009 – Bénéficiaires résidents étrangers ⁽¹⁾ – sans conditions de performance | 21 040 |
| Effet des actions gratuites – plan du 10 novembre 2009 – Bénéficiaires résidents français ⁽¹⁾ – Changement de Présidence ⁽³⁾ | 11 000 |
| Effet des actions gratuites – plan du 10 novembre 2009 – Bénéficiaires résidents français ⁽¹⁾ – sans conditions de performance | 2 500 |
| Effet des actions gratuites – plan du 31 mars 2010 – Bénéficiaires résidents français ⁽¹⁾ – Changement de Présidence ⁽³⁾ | 4 490 |
| Effet des actions gratuites – plan du 31 mars 2010 – Bénéficiaires résidents français ⁽¹⁾ – sans conditions de performance | 45 790 |
| Effet des actions gratuites – plan du 31 mars 2010 – Bénéficiaires résidents étrangers ⁽¹⁾ – sans conditions de performance | 29 110 |
| Effet des options levées entre le 1 ^{er} janvier et le 31 décembre 2010 – Plan d'achats d'actions du 14 novembre 2005 ⁽²⁾ | 48 323 |
| Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au 31 décembre 2010 | 84 379 443 |

(1) Voir notes 6.4.3 et 22.4.

(2) Voir notes 6.4.2 et 22.4.

(3) Voir notes 1.1.

22.5.1.2 Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2009

| | 31 décembre 2009 (ajusté) | 31 décembre 2009 |
|---|------------------------------|-------------------|
| Nombre d'actions ordinaires au 31 décembre 2008 | 84 059 683 | 84 059 683 |
| Actions propres (nombre moyen pondéré) | (1 023) | (1 023) |
| Effet des actions gratuites – plan du 14 novembre 2005 – Bénéficiaires résidents étrangers ⁽¹⁾ – conditions de performance atteintes | 4 500 | 4 500 |
| Effet des actions gratuites – plan du 30 mai 2007 – Bénéficiaires résidents français ⁽¹⁾ – sans conditions de performance | 8 000 | 8 000 |
| Effet des actions gratuites – plan du 12 décembre 2007 – Bénéficiaires résidents français ⁽¹⁾ – sans conditions de performance | 1 000 | 1 000 |
| Effet des actions gratuites – plan du 12 décembre 2007 – Bénéficiaires résidents français – avec conditions de performance ^{(1) (2)} | 7 000 | 24 000 |
| Effet des actions gratuites – plan du 29 septembre 2008 – Bénéficiaires résidents étrangers ⁽¹⁾ – sans conditions de performance | 11 550 | 13 300 |
| Effet des actions gratuites – plan du 29 septembre 2008 – Bénéficiaires résidents français ⁽¹⁾ – sans conditions de performance | 18 600 | 19 800 |
| Effet des actions gratuites – plan du 22 janvier 2009 – Bénéficiaires résidents français ⁽¹⁾ – sans conditions de performance | 49 530 | 54 870 |
| Effet des actions gratuites – plan du 22 janvier 2009 – Bénéficiaires résidents étrangers ⁽¹⁾ – sans conditions de performance | 44 670 | 44 670 |
| Effet des actions gratuites – plan du 30 mars 2009 – Bénéficiaires résidents étrangers ⁽¹⁾ – sans conditions de performance | 21 040 | 24 730 |
| Effet des actions gratuites – plan du 10 novembre 2009 – Bénéficiaires résidents français ⁽¹⁾ – sans conditions de performance | 2 500 | 2 500 |
| Effet des options levées entre le 7 décembre et le 31 décembre 2009 – Plan d'achats d'actions du 14 novembre 2005 ⁽³⁾ | 47 577 | 47 577 |
| Ajustement ⁽⁴⁾ | 72 062 | – |
| Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au 31 décembre 2009 | 84 346 689 | 84 303 607 |

(1) Voir notes 6.4.3 et 22.4.

(2) Le solde par incorporation de réserves.

(3) Voir notes 6.4.2 et 22.4.

(4) Voir note 22.4.

22.5.1.3 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 – Bénéficiaires résidents français ⁽¹⁾ – sans conditions de performance | 8 000 | 8 000 |
| Effet des actions gratuites – plan du 12 décembre 2007 – Bénéficiaires résidents français ⁽¹⁾ – sans conditions de performance | 1 000 | 1 000 |
| Effet des actions gratuites – plan du 29 septembre 2008 – Bénéficiaires résidents étrangers ⁽¹⁾ – sans conditions de performance | 11 550 | 13 300 |
| Effet des actions gratuites – plan du 29 septembre 2008 – Bénéficiaires résidents français ⁽¹⁾ – sans conditions de performance | 18 600 | 19 800 |
| Ajustement ⁽²⁾ | 125 224 | – |
| Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au 31 décembre 2008 | 84 047 622 | 83 925 348 |

(1) Voir note 6.4.3.

(2) Voir note 22.4.

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 2010

| | 31 décembre 2010 |
|---|-------------------|
| Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au 31 décembre 2010 dans le calcul du résultat de base par action | 84 379 443 |
| Effet dilutif des stock-options | – |
| Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au 31 décembre 2010 | 84 379 443 |

22.5.2.2 Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2009

| | 31 décembre 2009 (ajusté) | 31 décembre 2009 |
|---|------------------------------|-------------------|
| Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au 31 décembre 2009 dans le calcul du résultat de base par action | 84 346 689 | 84 303 607 |
| Effet dilutif des stock-options | 10 756 | 26 273 |
| Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au 31 décembre 2009 | 84 357 445 | 84 329 880 |

22.5.2.3 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 | 84 047 622 | 83 925 348 |
| Effet dilutif des stock-options | 56 237 | 89 774 |
| Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au 31 décembre 2008 | 84 103 859 | 84 015 122 |

■ 22.6 Distributions de dividendes

Le montant des dividendes distribués par la société Ipsen s'élève à :

| | Décembre 2010 | Décembre 2009 | Décembre 2008 |
|--|---------------|---------------|---------------|
| Distribution de dividendes (en euros) | 62 273 344 | 58 032 925 | 55 026 659 |
| Nombre d'actions à la date de distribution | 83 031 125 | 82 904 179 | 83 373 725 |
| Dividendes par action (en euros) | 0,75 | 0,70 | 0,66 |

Note 23 Provisions

■ 23.1 Évolution des provisions

L'évolution des provisions s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2010 :

| (en milliers d'euros) | 31 décembre 2009 | Évolution au cours de l'exercice | | | | | | 31 décembre 2010 |
|---|------------------|----------------------------------|--------------|----------------|-----------------|----------------------|-------------------|------------------|
| | | Variations de périmètre | Dotation | Reprises | | Écarts de conversion | Autres mouvements | |
| | | | | Utilisation | Non-utilisation | | | |
| Risques et charges de nature économique et opérationnelle | 9 598 | - | 274 | (171) | (9 293) | 355 | 626 | 1 389 |
| Risques juridiques | 24 421 | - | 8 359 | (7 037) | (6 144) | - | 14 | 19 613 |
| Restructuration | 293 | - | - | (193) | - | - | 24 | 124 |
| Divers | 5 734 | - | 456 | (120) | - | - | 18 | 6 088 |
| Total Provisions | 40 046 | - | 9 089 | (7 521) | (15 437) | 355 | 682 | 27 214 |
| - Dont courant | 2 621 | - | 2 767 | (1 950) | (153) | 355 | 25 | 3 665 |
| - Dont non courant | 37 425 | - | 6 322 | (5 571) | (15 284) | - | 657 | 23 549 |

Au 31 décembre 2010, les provisions s'analysent comme suit :

Risques ou charges de nature économique et opérationnelle

Ces provisions concernent certains risques de nature économique reflétant les coûts que le Groupe pourrait être amené à supporter pour résoudre divers désaccords d'origine commerciale dont l'incidence individuelle demeure limitée. Au 1^{er} janvier 2010, ces provisions incluaient la reconnaissance d'un passif éventuel dans le cadre de l'affectation définitive du Goodwill lié à la prise de contrôle de Tercica Inc. (voir note 13.2) pour 8,2 millions d'euros, repris sur l'exercice 2010 du fait de la non-réalisation jugée quasi certaine par le Groupe des conditions nécessaires à son versement.

Risques de nature juridique

Ces provisions comprennent, à hauteur de :

- 12,6 millions d'euros, le risque que pourrait entraîner, dans certaines filiales du Groupe, une réappréciation par les autorités locales de certains éléments d'imposition, ainsi que les montants supplémentaires que le Groupe pourrait être amené à payer au titre de certaines taxes ;

- 3,7 millions d'euros, les coûts que le Groupe pourrait être amené à supporter dans le cadre de litiges sociaux ;

- 3,3 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

Dans le cadre du regroupement de l'ensemble des sites parisiens sur le nouveau siège social à Boulogne-Billancourt en 2008, une provision de 5,8 millions d'euros a été comptabilisée couvrant la différence de loyers, pour les surfaces non utilisées par le Groupe entre le prix de marché estimé sur la base du bail de sous-location effectivement signé et les montants dus par le Groupe au titre de son bail locatif.

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 2009 :

| (en milliers d'euros) | 31 décembre 2008 (*) | Évolution au cours de l'exercice | | | | | | 31 décembre 2009 |
|---|----------------------|----------------------------------|---------------|----------------|-----------------|----------------------|-------------------|------------------|
| | | Variations de périmètre | Dotation | 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 13.4.

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 13.2) 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 13.4.

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 13.2) 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.

■ 23.2 Incidence sur le résultat 2010

| (en milliers d'euros) | Dotations | Non-utilisation | Incidence nette |
|---|--------------|-----------------|-----------------|
| Résultat opérationnel | 9 089 | (17 957) | (3 828) |
| Autres produits et charges financières | – | 2 520 | (2 520) |
| Résultat net (Charges [+] / Produit [-]) | 9 089 | (15 437) | (6 348) |

■ 23.3 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 |

■ 23.4 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) |

Note 24 Emprunts bancaires et passifs financiers

■ 24.1 Évolution du Poste

La variation des emprunts et autres passifs financiers entre le 31 décembre 2009 et le 31 décembre 2010 s'analyse comme suit :

| (en milliers d'euros) | 31 décembre 2009 | Émissions | Remboursements |
|--|------------------|------------|----------------|
| | | (A) | (B) |
| Ligne de crédit et Emprunts bancaires | - | - | - |
| Autres passifs financiers | 12 190 | 438 | (291) |
| Passifs financiers non courants (évalués au coût amorti) ⁽¹⁾ | 12 190 | 438 | (291) |
| Ligne de crédit et Emprunts bancaires | 4 000 | - | - |
| Autres passifs financiers | 3 622 | - | (43) |
| Passifs financiers courants (évalués au coût amorti) ⁽¹⁾ | 7 622 | - | (43) |
| Instrumentés dérivés (voir note 25.5) | 566 | - | - |
| Passifs financiers courants (Passifs financiers évalués à la juste valeur) ⁽²⁾ | 566 | - | - |
| Passifs financiers courants | 8 188 | - | (43) |
| Total des passifs financiers | 20 378 | 438 | (334) |

(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.

Au 31 décembre 2010, le Groupe bénéficie d'une faculté de tirage pour un montant maximum de 225 millions d'euros, dans le cadre de la ligne de crédit multidevises et multi-

emprunteurs contractée par le Groupe en juin 2008. Ce contrat comporte des « convenant » financiers devant être respectés, basées sur des ratios calculés sur la base des

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) |
| Instrumentés 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.

| | Variation nette des crédits court terme | Variation nette des intérêts | Variation de la juste valeur | Mouvements | Variations de périmètre | Écarts de conversion | 31 décembre 2010 |
|--|---|---------------------------------|---------------------------------|----------------|----------------------------|-------------------------|---------------------|
| | (C) | (D) | (E) | (F) | (G) | (H) | |
| | - | - | - | - | - | - | - |
| | - | 23 | - | 2 915 | - | - | 15 275 |
| | - | 23 | - | 2 915 | - | - | 15 275 |
| | - | - | - | - | - | - | 4 000 |
| | - | 389 | - | (1 336) | - | - | 2 632 |
| | - | 389 | - | (1 336) | - | - | 6 632 |
| | - | - | 320 | - | - | - | 886 |
| | - | - | 320 | - | - | - | 886 |
| | - | 389 | 320 | (1 336) | - | - | 7 518 |
| | - | 412 | 320 | 1 579 | - | - | 22 793 |

comptes consolidés du Groupe, totalement respectés au 31 décembre 2010 :

Au 31 décembre 2010, il n'y a pas eu de tirage sur cette ligne de crédit.

- Dette Nette / Fonds Propres : inférieur à 1
- Dette Nette / Résultat Opérationnel avant Amortissements (E.B.I.T.D.A.) : inférieur à 3

| | 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 |

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 utilisées 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 | – |

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.

| | 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 Groupe respecte ces ratios sur les trois périodes présentées :

| (en milliers d'euros) | | Décembre 2010 | Décembre 2009 | Décembre 2008 (*) |
|--|------------------|---------------|---------------|-------------------|
| Dette nette | (I) | (156 907) | (186 155) | (66 246) |
| Fonds Propres – Part du Groupe | (II) | 1 077 190 | 982 624 | 885 032 |
| EBITDA | (III) | 253 053 | 221 577 | 230 081 |
| Ratio Dette Nette / Fonds Propres | (I)/(II) | (0,15) | (0,19) | (0,07) |
| Ratio Dette Nette / EBITDA | (I)/(III) | (0,62) | (0,84) | (0,29) |

(*) 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 13.4 et 13.5.

■ 24.2 Analyse par échéance

Aux 31 décembre 2010, 2009 et 2008 le Groupe dispose uniquement de lignes de crédits (voir note 24.1).

■ 24.3 Analyse par devise

L'endettement financier du Groupe par devise s'analyse comme suit :

| (en milliers d'euros) | 31 décembre 2010 | | 31 décembre 2009 | | 31 décembre 2008 | |
|---|------------------|-----------------|------------------|-----------------|------------------|-----------------|
| | Montant | % | Montant | % | Montant | % |
| Euro | 21 907 | 100,00 % | 19 812 | 100,00 % | 171 079 | 100,00 % |
| Dollar Américain | - | - | - | - | - | - |
| Franc Suisse | - | - | - | - | - | - |
| Total | 21 907 | 100,00 % | 19 812 | 100,00 % | 171 079 | 100,00 % |
| Instruments dérivés | 886 | | 566 | | 11 | |
| Total des passifs financiers (note 24.1) | 22 793 | | 20 378 | | 171 090 | |

■ 24.4 Dettes garanties par des sûretés réelles

Il n'y a pas de sûretés réelles consenties par le Groupe aux 31 décembre 2010, 2009 et 2008.

Note 25 Instruments financiers dérivés

■ 25.1 Risque de taux

Aux 31 décembre 2010, 2009 et 2008, il n'existe pas d'instruments financiers dérivés concernant la couverture du risque de taux.

■ 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. 2010 |
|--|--|--------------|---------------|---------------|--------------|------------|----------------|--------------|----------------|-----------------|---------------|----------------------------------|
| | USD | CHF | RON | PLN | ZAR | EUR | RUB | JYP | HUF | GBP | CZK | |
| Contrats de change à terme adossés aux créances et dettes en devises | 57 448 | 3 119 | 11 547 | 29 618 | 1 915 | - | 488 607 | 7 800 | 146 211 | (90 517) | 17 953 | (1 464) |
| Autres contrats de change à terme | 950 | - | - | - | - | 200 | - | - | - | - | - | 28 |
| Total | 58 398 | 3 119 | 11 547 | 29 618 | 1 915 | 200 | 488 607 | 7 800 | 146 211 | (90 517) | 17 953 | (1 436) |

25.2.2 Exposition au risque de change

L'activité consolidée du Groupe en 2010, 2009 et 2008 a été réalisée à hauteur respectivement d'environ 64 %, 57 % et 61 % 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 (microcouverture 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 22).

■ 25.3 Autres instruments dérivés

25.3.1 Exercices 2010 et 2009

Au 31 décembre 2010 et 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 (notes 25.2.1 et 25.2.2).

25.3.2 Exercice 2008

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.

Warrant

Au 22 juillet 2008, dans le cadre de l'accord de fusion avec Tercica Inc., Ipsen a exercé son warrant émis par Tercica Inc. en octobre 2006 lui permettant d'obtenir 4 948 795 actions Tercica Inc. au prix contractuel de 7,41 dollars 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

Au 22 juillet 2008, dans le cadre de l'accord de fusion avec Tercica Inc., Ipsen a converti les 3 obligations convertibles émises en 2006 et 2007 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 2010, 2009 et 2008, les instruments financiers dérivés inscrits au bilan s'analysent comme suit :

| (en milliers d'euros) | 31 décembre 2010 | | 31 décembre 2009 | | 31 décembre 2008 | |
|---|-------------------|--------------------|-------------------|--------------------|-------------------|--------------------|
| | Actifs financiers | Passifs financiers | Actifs financiers | Passifs financiers | Actifs financiers | Passifs financiers |
| Valeur de marché des instruments de change (notes 19.2.2 et 24.1) | 49 | 886 | 1 162 | 566 | 2 528 | 11 |
| Total | 49 | 886 | 1 162 | 566 | 2 528 | 11 |

■ 25.5 Instruments financiers dérivés au tableau de flux de trésorerie

Aux 31 décembre 2010, 2009 et 2008, la variation de la juste valeur en résultat des instruments financiers dérivés s'analyse ainsi :

| (en milliers d'euros) | 31 décembre 2010 | 31 décembre 2009 | 31 décembre 2008 |
|--|------------------|------------------|------------------|
| Variation de juste valeur des instruments financiers dérivés de change (Actif) – (note 19.1 – F) | 1 116 | 1 371 | (2 432) |
| Variation de juste valeur des instruments financiers dérivés de change (Passif) – (note 24.1 – E) | 320 | 555 | (897) |
| Variation de juste valeur des instruments financiers dérivés de change | 1 436 | 1 926 | (3 329) |
| Variation de juste valeur du warrant ⁽¹⁾ | – | – | 1 669 |
| Variation de juste valeur des options de conversion ⁽¹⁾ | – | – | 4 135 |
| Variation de juste valeur des autres instruments financiers dérivés (note 18 – E) | – | – | 5 804 |
| Variation nette de la juste valeur en résultat des instruments financiers dérivés | 1 436 | 1 926 | 2 474 |
| 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 (notes 25.2.2) | – | (3 355) | 3 355 |
| Total | 1 436 | (1 429) | 5 829 |

(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 2010

| (en milliers d'euros) | Actifs non courants | Actifs courants | Passifs non courants | Passifs courants |
|-----------------------------|---------------------|-----------------|----------------------|------------------|
| Sociétés | | | | |
| Cara Partners | 8 847 | 5 668 | 208 | 8 840 |
| Garnay Inc. | 2 635 | 390 | 41 | (520) |
| Linnea S.A. | (232) | 14 218 | 1 137 | 3 061 |
| Perechin Unlimited Company | – | 1 | – | – |
| Portpirie Unlimited Company | (9) | 3 | – | (17) |
| Saint-Jean d'Ilac S.C.A. | (11) | 161 | 91 | 20 |
| Wallingstown Company | 1 451 | 7 398 | – | 4 470 |
| Wallingstown Company Ltd | (40) | 34 | 1 | (67) |
| Total | 12 642 | 27 873 | 1 478 | 15 793 |

26.1.2 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 |

26.1.3 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 |

■ 26.2 Éléments du compte de résultat

26.2.1 Compte de résultat au 31 décembre 2010

| (en milliers d'euros) | Chiffre d'affaires | Charges opérationnelles | Quote-part de résultat |
|-----------------------------|--------------------|-------------------------|------------------------|
| Sociétés | | | |
| Cara Partners | 2 075 | 3 646 | 5 547 |
| Garnay Inc. | 274 | (64) | 134 |
| Linnea S.A. | 15 003 | (13 844) | 693 |
| Perechin Unlimited Company | – | (1) | (2) |
| Portpirie Unlimited Company | – | – | (1) |
| Saint-Jean d'Ilac S.C.A. | 353 | (370) | (15) |
| Wallingstown Company | 8 155 | (3 170) | 4 984 |
| Wallingstown Company Ltd | – | 11 | 6 |
| Total | 25 860 | (13 792) | 11 346 |

26.2.2 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 |

26.2.3 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 |

Note 27 Informations relatives aux entreprises associées

Les informations présentées ci-dessous correspondent aux données des états financiers de Inspiration Biopharmaceuticals Inc. établis selon les normes comptables américaines (pour leurs montants pris à 100 %).

| (en milliers de dollars) | Au 31 décembre 2010 ⁽¹⁾ | | | |
|-------------------------------------|------------------------------------|----------------|--------------------|-----------------|
| | Actifs | Passifs | Chiffre d'affaires | Résultat net |
| Inspiration Biopharmaceuticals Inc. | 115 118 | 114 439 | - | (83 056) |
| Total | 115 118 | 114 439 | - | (83 056) |

(1) Données présentées établies depuis la date de transaction soit sur 11 mois.

Note 28 Informations relatives aux parties liées

■ 28.1 Rémunération des dirigeants

- Le montant global des rémunérations versées en 2010 aux membres des organes d'administration et aux membres du Comité de direction s'élève à 9,0 millions d'euros, dont 5,7 millions d'euros versés aux membres du Conseil d'administration et 3,3 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 2010 un montant global de 4,1 millions d'euros, dont 4,1 millions d'euros pour les membres des organes de direction.

- 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 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 mandat social.

■ 28.2 Transactions avec les parties liées

28.2.1 Au compte de résultat au 31 décembre 2010

| (en milliers d'euros) | Revenus | Charges opérationnelles | Dotations aux provisions et pertes sur créances irrécouvrables |
|--|---------------|-------------------------|--|
| Société mère | - | - | - |
| Filiales non consolidées | 12 | - | - |
| Coentreprises ⁽¹⁾ | 25 860 | (13 792) | (15) |
| Entreprises associées ⁽³⁾ | - | (15 042) | - |
| Sociétés sur lesquelles les dirigeants du Groupe exercent une influence notable ⁽²⁾ | - | (185) | - |
| Total | 25 872 | (29 019) | (15) |

(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.

(3) Transactions avec Inspiration Biopharmaceuticals Inc..

28.2.2 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) (2) Voir note 28.2.1

28.2.3 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 ⁽²⁾ | - | (183) | - |
| Total | 5 781 | (21 951) | - |

(1) (2) Voir note 28.2.1

28.2.4 Au bilan au 31 décembre 2010

| (en milliers d'euros) | Prêts / Créances | Créances clients | Emprunts / Dettes | Dettes fournisseurs |
|--|------------------|------------------|-------------------|---------------------|
| Société mère | - | - | - | - |
| Filiales non consolidées | - | 17 | - | - |
| Coentreprises ⁽¹⁾ | 854 | 5 385 | (13 805) | (2 605) |
| Entreprises associées ⁽³⁾ | - | - | (72 184) | (4 166) |
| Sociétés sur lesquelles les dirigeants du Groupe exercent une influence notable ⁽²⁾ | - | - | - | (78) |
| Total en valeur brute | 854 | 5 402 | 85 989 | 6 849 |
| Provisions pour créances douteuses | - | - | - | - |
| Total (net des dépréciations) | 854 | 5 402 | 85 989 | 6 849 |

(1) (2) Voir note 28.2.1

(3) Transactions avec Inspiration Biopharmaceuticals Inc..

28.2.5 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 ⁽²⁾ | - | - | - | 60 |
| Total en valeur brute | 6 842 | 1 340 | 2 078 | 976 |
| Provisions pour créances douteuses | - | - | - | - |
| Total (net des dépréciations) | 6 842 | 1 340 | 2 078 | 976 |

(1) (2) Voir note 28.2.1

28.2.6 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 ⁽²⁾ | - | - | - | 74 |
| Total en valeur brute | 1 362 | 1 388 | 2 115 | 2 736 |
| Provisions pour créances douteuses | - | - | - | - |
| Total (net des dépréciations) | 1 362 | 1 388 | 2 115 | 2 736 |

(1) (2) 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 0,2 million d'euros au 31 décembre 2010.

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.

29.1.1 Engagements opérationnels donnés

- Dans le cadre de ses principaux accords en oncologie, le Groupe pourrait verser des paiements échelonnés pour un montant cumulé de 1,2 million d'euros, liés à la réussite des phases de développement et de commercialisation ainsi que des redevances sur le chiffre d'affaires. D'autre part, dans le cadre de la résiliation d'un accord de recherches portant sur le développement de deux produits anticancéreux, le Groupe s'était 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 ; le Groupe ayant décidé d'abandonner les recherches de partenariat, ce passif éventuel n'existe plus au 31 décembre 2010.
- Dans le cadre de ses principaux accords en endocrinologie, le Groupe pourrait verser des paiements échelonnés pour un montant cumulé de 20 millions de dollars et de 12 millions d'euros liés à la réussite des phases de développement et de commercialisation, ainsi que des redevances sur le chiffre d'affaires.
- Dans le cadre de ses principaux accords en neurologie, le Groupe pourrait verser des paiements échelonnés pour un montant cumulé de 236,5 millions d'euros et 2,5 millions de dollars, liés à la réussite des phases de développement et de commercialisation ainsi que des redevances sur le chiffre d'affaires. Dans le cadre d'un contrat de collaboration et de licence le Groupe a émis une lettre de confort au profit d'une de ses filiales.
- Dans le cadre de ses principaux accords en hématologie, le Groupe pourrait verser des paiements échelonnés pour un montant cumulé de 144 millions de dollars, liés à la réussite des phases de développement et de commercialisation et le Groupe pourrait recevoir des redevances sur le chiffre d'affaires. Dans le cadre de la conclusion d'un contrat de services (note 1.2.1.3), le Groupe a octroyé une garantie de maintien de la solvabilité d'une de ses filiales, pour un montant maximum de 25 millions de dollars.
- Dans le cadre de ses principaux accords en médecine générale le Groupe pourrait verser des paiements échelonnés pour un montant cumulé de 3,7 millions d'euros, liés à la réussite de phase de développement et de commercialisation, ainsi que des redevances sur le chiffre d'affaires.

29.1.2 Engagements opérationnels reçus

- Dans le cadre de ses principaux accords en oncologie, le Groupe pourrait recevoir des paiements échelonnés pour un montant cumulé de 15 millions d'euros, liés à la réussite des phases de développement et de commercialisation ainsi que des redevances sur le chiffre d'affaires.
- Dans le cadre de ses principaux accords en endocrinologie, le Groupe pourrait recevoir des paiements échelonnés pour un montant cumulé de 36 millions d'euros, liés à la réussite des phases de développement et de commercialisation, ainsi que des redevances sur le chiffre d'affaires.

- Dans le cadre de ses principaux accords en neurologie, le Groupe pourrait recevoir une somme forfaitaire de 2 millions de dollars, liés à la réussite des phases de développement et de commercialisation ainsi que des redevances sur le chiffre d'affaires.
- Dans le cadre de ses principaux accords en médecine générale le Groupe pourrait recevoir un paiement échelonné de 2 millions d'euros, liés à la réussite de phase de développement et de commercialisation, ainsi que des redevances sur le chiffre d'affaires.
- Dans le cadre de ses autres accords principaux le Groupe pourrait recevoir des paiements échelonnés pour un montant cumulé de 80 millions de dollars, de 88 millions d'euros et de 19,5 millions de francs suisses liés à la réussite des phases de développement et de commercialisation, ainsi que des redevances sur le chiffre d'affaires.

■ 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'élevait donc à 27,5 millions d'euros contre 22,5 millions d'euros au 31 décembre 2008.

Pour l'année 2010, l'ensemble des lettres de caution parentales émises lors des années précédentes a été résilié pour ne laisser subsister qu'une seule lettre de garantie à première demande de 10 millions d'euros par sinistre et par an reconductible par tacite reconduction. La lettre de caution bancaire émise pour l'exercice 2006 et renouvelée à hauteur de 5 millions d'euros en 2009 a également été résiliée.

L'engagement pour l'année 2010 s'élève donc à 10 millions d'euros.

Dans le cadre de la souscription en 2009 de parts dans des fonds commun de placements, la Société a pris l'engagement irrévocable de répondre aux appels de fonds de la Société de Gestion dans la limite de son engagement résiduel de 4,8 millions d'euros.

Dans le cadre de ses partenariats avec des organismes publics, le Groupe a apporté des garanties octroyées par des établissements financiers, en cas de non-respect de ses engagements contractuels pour un montant cumulé de 13,7 millions d'euros.

■ 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 2010 relatifs aux investissements, s'élèvent à 26,6 millions d'euros et se répartissent comme suit :

| Type d'actifs (en millions d'euros) | Échéances | | | Total |
|--|-------------|------------|------------|-------------|
| | 2011 | 2012 | Au-delà | |
| Actifs industriels | 7,1 | – | – | 7,1 |
| Actifs pour la Recherche et le Développement | 10,3 | 7,1 | 0,9 | 18,3 |
| Autres actifs | 1,2 | – | – | 1,2 |
| Total | 18,6 | 7,1 | 0,9 | 26,6 |

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 106,9 millions d'euros au 31 décembre 2010 (contre 96,8 millions d'euros au 31 décembre 2009 et 127,2 millions d'euros au 31 décembre 2008).

Les échéances sont les suivantes :

| (en millions d'euros) | 31 décembre 2010 | 31 décembre 2009 | 31 décembre 2008 |
|-----------------------|------------------|------------------|------------------|
| À moins d'un an | 20,8 | 16,1 | 18,0 |
| De un à cinq ans | 76,8 | 63,0 | 69,6 |
| À plus de cinq ans | 9,3 | 17,7 | 39,6 |
| Total | 106,9 | 96,8 | 127,2 |

Les engagements relatifs aux contrats de location concernent principalement le siège social de Boulogne suite au regroupement de l'ensemble des sites parisiens (79,9 millions d'euros au 31 décembre 2010).

Le montant global des loyers futurs à recevoir au titre des contrats de sous-locations immobilières en cours (siège social de Boulogne principalement) s'élève à 16,5 millions d'euros au 31 décembre 2010 (contre 5,9 millions d'euros au 31 décembre 2009 et 6,4 millions d'euros au 31 décembre 2008).

| (en millions d'euros) | 31 décembre 2010 | 31 décembre 2009 | 31 décembre 2008 |
|-----------------------|------------------|------------------|------------------|
| À moins d'un an | 1,8 | 0,7 | 0,5 |
| De un à cinq ans | 13,6 | 3,9 | 3,8 |
| À plus de cinq ans | 1,1 | 1,3 | 2,1 |
| Total | 16,5 | 5,9 | 6,4 |

29.4.3 Risque d'exigibilité des passifs financiers

La note 24.1 décrit l'exposition du Groupe à ce risque.

Au 31 décembre 2010, 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 n'ayant pas eu d'impact sur les comptes consolidés au 31 décembre 2010

Le 3 février 2011 – Ipsen a annoncé que son partenaire Inspiration Biopharmaceuticals Inc. a présenté des données de pharmacocinétique de son produit le plus avancé, l'IB1001, un facteur IX (FIX) recombinant destiné au traitement et à la prévention des hémorragies chez les personnes présentant une hémophilie B. Selon Inspiration Biopharmaceuticals Inc., les résultats de la partie phase I d'une étude clinique en cours avec l'IB1001 ont démontré la non-infériorité de l'IB1001, et l'atteinte des mêmes niveaux que le facteur de remplacement BeneFIX®, le seul facteur IX recombinant ayant une autorisation de mise sur le marché pour le traitement de l'hémophilie B.

Actuellement, l'IB1001 est en phase III, et les résultats d'efficacité et de tolérance sont attendus au cours de l'année 2011.

Le 25 février 2011 – Ipsen et bioMérieux ont annoncé la signature d'un partenariat visant à créer une collaboration mondiale dans le domaine du théranostic, portant notamment sur les cancers hormono-dépendants. Les deux groupes ont signé un accord cadre qui associe leurs compétences et ressources pour développer une approche personnalisée en médecine s'appuyant sur le vaste portefeuille de molécules innovantes d'Ipsen et l'expertise en diagnostic de bioMérieux.

Les deux groupes identifieront ensemble des programmes qui pourraient bénéficier du développement conjoint d'une solution thérapeutique et d'un test de diagnostic compagnon, notamment pour la prévention et le traitement des cancers de la prostate et du sein, des tumeurs neuro-endocriniennes (TNE) et des tumeurs de l'hypophyse.

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 2010, au 31 décembre 2009 et au 31 décembre 2008

■ 31.1 Sociétés intégrées globalement

| Dénomination et formes sociales | Pays | Siège social | 31 décembre 2010 | | 31 décembre 2009 | | 31 décembre 2008 | |
|--|------------|---------------|------------------|--------------|------------------|--------------|------------------|--------------|
| | | | % 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 S.r.l. | 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 (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 |
| Eisegundo 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 Forschung 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 OOO | 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 | 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 | 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 |
| 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. ⁽²⁾ | U.S.A. | San Francisco | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 |

(1) Ex SCRAS (note 3.3.1).

(2) Fusion au 1/01/2009 de Ipsen Pharmaceuticals Inc. et de Tercica Inc. (note 3.2.1).

(3) Création de la société au cours du second semestre 2009 (note 3.2.3).

■ 31.2 Sociétés intégrées proportionnellement

| Dénomination et formes sociales | Pays | Siège social | 31 décembre 2010 | | 31 décembre 2009 | | 31 décembre 2008 | |
|---------------------------------|---------|-----------------|------------------|-----------|------------------|-----------|------------------|-----------|
| | | | % 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 |

■ 31.3 Société mise en équivalence

| Dénomination et formes sociales | Pays | Siège social | 31 décembre 2010 | | 31 décembre 2009 | | 31 décembre 2008 | |
|-------------------------------------|--------|--------------|------------------|-----------|------------------|-----------|------------------|-----------|
| | | | % contrôle | % intérêt | % contrôle | % intérêt | % contrôle | % intérêt |
| Inspiration Biopharmaceuticals Inc. | U.S.A. | Californie | 22,1 | 22,1 | – | – | – | – |

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 2010

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 2010 sur :

- le contrôle des comptes consolidés de la société Ipsen S.A., tels qu'ils sont joints au présent rapport ;
- la justification de nos appréciations ;
- la vérification spécifique prévue par la loi.

Les comptes consolidés ont été arrêtés par le conseil d'administration. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

1. Opinion sur les comptes consolidés

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes consolidés ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à vérifier, par sondages ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiant des montants et informations figurant dans les comptes consolidés. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues et la présentation d'ensemble des comptes. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Nous certifions que les comptes consolidés de l'exercice sont, au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière ainsi que du résultat de l'ensemble constitué par les personnes et entités comprises dans la consolidation.

2. Justification des appréciations

En application des dispositions de l'article L.823-9 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les éléments suivants :

- **Dépréciation d'actifs**

La société procède systématiquement, à chaque clôture, à un test de dépréciation des goodwill et des actifs à durée de vie indéfinie et effectue également un test de dépréciation des actifs à long terme lorsqu'un indice de perte de valeur est identifié, selon les modalités décrites dans la note 4.18 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 7.4, 13.7, 14.2 et 14.3 de l'annexe aux comptes consolidés donnent une information appropriée.

- **Engagements envers les salariés**

La note 4.26 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 6.3 de l'annexe aux comptes consolidés fournit une information appropriée.

- **Impôts différés**

La note 4.32 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 11.2 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 1^{er} mars 2011

Les Commissaires aux comptes

KPMG Audit
Département de KPMG S.A.
Catherine Porta
Associée

Deloitte & Associés
Christophe Perrau
Associé

2.2 COMPTES SOCIAUX 2010

2.2.1 Documents de synthèse

2.2.1.1 Bilan au 31 décembre 2010

| Actif (en milliers d'euros) | 31 décembre 2010 | | | 31 décembre 2009 |
|---|------------------|---------------------------------|------------------|------------------|
| | Brut | Amortissements et provisions | Net | |
| Immobilisations incorporelles | | | | |
| – Concessions, brevets | 183 | | 183 | 647 |
| – Autres Immobilisations Incorporelles | 614 | (198) | 416 | |
| Immobilisations financières | | | | |
| – Titres de participation | 1 214 592 | (85 412) | 1 129 180 | 1 214 842 |
| – Autres immobilisations financières | 4 539 | (327) | 4 212 | 4 348 |
| Actif immobilisé | 1 219 928 | (85 937) | 1 133 991 | 1 219 837 |
| Créances | | | | |
| – Créances clients et comptes rattachés | 6 635 | | 6 635 | 3 513 |
| – Autres créances | 33 202 | | 33 202 | 52 605 |
| Divers | | | | |
| – Valeurs mobilières de placement | 38 336 | (926) | 37 410 | 37 746 |
| – Disponibilités | 1 | | 1 | 108 |
| Charges constatées d'avances | 5 | | 5 | 5 |
| Actif circulant | 78 179 | (926) | 77 253 | 93 977 |
| Total de l'actif | 1 298 107 | (86 863) | 1 211 244 | 1 313 814 |

| Passif (en milliers d'euros) | 31 décembre 2010 | 31 décembre 2009 |
|---|------------------|------------------|
| Capital | 84 196 | 84 128 |
| Primes d'émission, de fusion, d'apport | 711 028 | 710 003 |
| Réserve légale | 44 686 | 44 686 |
| Autres réserves | 153 214 | 153 234 |
| Report à nouveau | 63 559 | 1 221 |
| Résultat de l'exercice | 82 015 | 124 611 |
| Provisions réglementées | 28 | 23 |
| Capitaux propres | 1 138 726 | 1 117 906 |
| Provisions pour risques | 2 487 | 1 299 |
| Provisions pour charges | 203 | 245 |
| Provisions pour risques et charges | 2 690 | 1 544 |
| Concours bancaires courants | 9 | 5 |
| Emprunts et dettes financières divers | 511 | 512 |
| Dettes fournisseurs et comptes rattachés | 842 | 811 |
| Dettes fiscales et sociales | 6 678 | 6 492 |
| Autres dettes | 61 788 | 186 544 |
| Dettes | 69 828 | 194 364 |
| Total du passif | 1 211 244 | 1 313 814 |

2.2.1.2 Compte de résultat au 31 décembre 2010

| (en milliers d'euros) | 31 décembre 2010 | 31 décembre 2009 |
|--|------------------|------------------|
| Ventes de marchandises | – | – |
| Production vendue de services | 16 970 | 14 073 |
| Chiffre d'affaires net | 16 970 | 14 073 |
| Reprises sur amortissements et provisions, transferts de charges | 2 089 | 2 926 |
| Autres produits | 80 | 614 |
| Produits d'exploitation | 19 139 | 17 613 |
| Autres achats et charges externes | (4 880) | (3 379) |
| Impôts – taxes et versements assimilés | (1 336) | (681) |
| Salaires et traitements | (13 141) | (10 355) |
| Charges sociales | (4 612) | (3 770) |
| Dotations aux amortissements des immobilisations | (48) | (48) |
| Dotations aux provisions pour risques et charges | (1 198) | (1 500) |
| Autres charges | (886) | (744) |
| Charges d'exploitation | (26 101) | (20 477) |
| Résultat d'exploitation [Produit + / Charge –] | (6 962) | (2 864) |
| Produits financiers de participations | 171 199 | 124 738 |
| Autres intérêts et produits assimilés | (37) | 30 |
| Reprises sur provisions et transferts de charges | – | – |
| Différences positives de change | 4 | 6 |
| Produits financiers | 171 166 | 124 774 |
| Dotations financières aux amortissements et provisions | (86 056) | (19) |
| Intérêts et autres charges financières | (1 010) | (920) |
| Différences négatives de change | (1) | (4) |
| Charges financières | (87 067) | (943) |
| Résultat financier [Produit + / Charge –] | 84 099 | 123 831 |
| Résultat courant avant impôts [Produit + / Charge –] | 77 137 | 120 967 |
| Produits exceptionnels sur opérations de gestion | – | 2 |
| Produits exceptionnels sur opérations en capital | 374 | 1 670 |
| Reprises sur provisions et transferts de charges | – | – |
| Produits exceptionnels | 374 | 1 672 |
| Charges exceptionnelles sur opérations de gestion | (4) | (187) |
| Charges exceptionnelles sur opérations de capital | (1 202) | (1 513) |
| Dotations aux amortissements et provisions | (5) | (7) |
| Charges exceptionnelles | (1 211) | (1 707) |
| Résultat exceptionnel [Produit + / Charge –] | (837) | (35) |
| Participation des salariés | (178) | (366) |
| Impôts sur les bénéfices [Produit + / Charge –] | 5 893 | 4 045 |
| Résultat net de l'exercice – Bénéfice | 82 015 | 124 611 |

2.2.2. Annexe aux comptes annuels

2.2.2.1. Annexe

Annexe au bilan de l'exercice clos le 31 décembre 2010 dont le total s'élève à 1 211 244 milliers d'euros et au compte de résultat de l'exercice dégagant un profit net comptable de 82 015 milliers d'euros. Le bénéfice fiscal propre de la Société, comme si elle était imposée séparément, s'élève à 826 milliers d'euros.

L'exercice a une durée de 12 mois, recouvrant la période du 1^{er} janvier au 31 décembre 2010.

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 participations

La Société a signé, en 2009, un bulletin de souscription de cinq mille parts (d'une valeur initiale de mille euros chacune) du fonds commun de placement à risque InnoBio pour un montant total 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, d'une tranche de 6 % soit la somme de 300 000 euros qui a été versée le 1^{er} mars 2010, d'une tranche de 9 % soit la somme de 450 000 euros qui a été versée le 22 septembre 2010 et de tranches différées qui seront appelées au fur et à mesure par la société de gestion. La Société détient 3,6 % du fonds au 31 décembre 2010.

Une provision de 126 milliers d'euros sur la quote-part de la valeur liquidative du fond a été constituée sur 2010.

Conformément aux principes et méthodes d'évaluation des titres de participation (note 2.1.2.3), la Société a constaté une dépréciation sur les titres de participation de sa filiale Tercica Inc., détenue directement à hauteur de 22,1 % et indirectement par sa filiale Suraypharm, compte tenu d'un chiffre d'affaires prévisionnel en nette baisse à court et à moyen terme, du fait notamment des profonds changements de l'environnement pharmaceutique aux Etats-Unis. Le montant de la dépréciation comptabilisée au 31 décembre 2010 s'élève à 57 862 milliers d'euros sur les titres Tercica Inc. et à 27 550 milliers d'euros sur les titres Suraypharm (détenant elle-même une partie des titres de Tercica Inc.) soit un montant total de 85 412 milliers d'euros.

■ 1.2 Programme de rachats d'actions

L'Assemblée générale des actionnaires, lors de sa réunion du 28 mai 2010, 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 4 juin 2009. Conformément à cette autorisation, le Conseil d'administration a décidé, le 28 mai 2010, 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 546 983 989,50 euros et un prix maximum par action de 65 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 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 2010 la Société détient, dans le cadre du contrat de liquidité 91 311 actions pour une valeur totale de 2 309 milliers euros et a mis à disposition 1 230 milliers euros.

■ 1.3 Changement de Présidence

Dans un contexte de profonde mutation du marché pharmaceutique et après les investissements importants réalisés ces dernières années à l'international, il est apparu nécessaire au Conseil d'Administration d'Ipsen de clarifier les objectifs à long terme du Groupe. À cette occasion, le Conseil d'Administration et son Président, Jean-Luc Bélingard, ont fait le constat de divergences stratégiques qui les ont conduits à organiser le départ de ce dernier.

En conséquence, le Conseil d'administration d'Ipsen, réuni le 11 octobre 2010, a annoncé le départ de Jean-Luc Bélingard et la nomination de Marc de Garidel aux fonctions de Président-directeur général, à partir du 22 novembre 2010, pour porter la stratégie du Groupe dans ce nouvel environnement de marché, et en particulier pour consolider sa présence aux États-Unis et dans les pays émergents.

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 présumant 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.

Les frais d'acquisition sont incorporés au coût d'acquisition des titres. Leur étalement fiscal, actuellement sur cinq ans, est effectué via la constitution en comptabilité d'une provision réglementée.

• Autres immobilisations financières

Contrat de liquidité :

Dans le cadre du programme de rachat d'actions de la Société, Ipsen met à disposition d'un Animateur des fonds dans un compte de liquidité. Les versements effectués ne sont pas disponibles et sont par conséquent comptabilisés au poste « Autres immobilisations financières ».

Les plus ou moins-values de cessions de chaque opération sont enregistrées au compte de résultat, sans possibilité de compensation.

À la date de clôture, les sommes investies en valeurs mobilières de placement sont évaluées à leur valeur liquidative. Les plus-values dégagées entre la valeur d'inventaire et la valeur d'entrée ne sont pas comptabilisées. Les moins-values latentes sont enregistrées par le biais d'une dépréciation.

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

Conformément à l'avis n° 2008-17 du Conseil National de la Comptabilité, les opérations d'achat d'actions propres affectées aux plans de stock-options et d'actions gratuites, effectuées hors cadre du contrat de liquidité, sont enregistrées au poste « Valeurs mobilières de placement » pour leur valeur d'acquisition, soit leur prix d'achat majoré des frais d'opération. Les autres actions propres, détenues dans le cadre du contrat de liquidité, sont classées en autres titres immobilisés.

À la date de clôture, des provisions sont constituées de la façon suivante :

- soit les actions propres concernées ont été achetées dans la perspective d'un plan d'attribution d'actions, auquel cas ces actions propres font l'objet d'une provision constituée au passif, pour tenir compte de l'engagement d'attribution aux salariés, comptabilisée en fonction des services rendus. Les plans d'attribution d'actions d'Ipsen conditionnant l'attribution des actions à la présence dans l'entreprise, la provision a été étalée sur la période d'acquisition des droits, ainsi qu'exigé par l'avis du Conseil National de la Comptabilité,
- dans le cas contraire, ces actions propres, lorsque leur valeur d'inventaire constituée par le cours moyen de bourse du dernier mois avant la date de fin d'exercice est inférieure à la valeur comptabilisée, font l'objet d'une provision pour dépréciation constituée pour le montant de la différence.

Les résultats réalisés lors de l'achat et la vente des actions propres sont comptabilisés en charges ou produits exceptionnels. Pour la détermination du résultat dégagé à l'occasion de la vente des actions rachetées, les titres les plus anciens sont réputés vendus les premiers, selon la méthode Peps du « premier entré/ premier sorti ».

2.1.2.6 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 « Écart 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.

Les engagements correspondants sont pris en charge en fonction des droits acquis par les bénéficiaires sous forme de versements de cotisations à des organismes indépendants (compagnies d'assurances) chargés d'effectuer le paiement de ces pensions ou indemnités. Conformément aux dispositions du Code de Commerce, les actifs ou passifs nets résultant de ces engagements ne sont pas comptabilisés, la Société n'appliquant pas la méthode préférentielle.

Par ailleurs, les sommes destinées à récompenser les salariés de l'ancienneté de leurs services sont versées par la Société sous forme de primes.

2.1.2.11 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 incorporelles

- Variation des valeurs brutes

| (en milliers d'euros) | 31 décembre 2009 | Augmentations | Diminutions | 31 décembre 2010 |
|--------------------------------------|------------------|---------------|-------------|------------------|
| Autres immobilisations incorporelles | 614 | – | – | 614 |
| Marques | 183 | – | – | 183 |
| Total | 797 | – | – | 797 |

- Variation des amortissements

| (en milliers d'euros) | 31 décembre 2009 | Augmentations | Diminutions | 31 décembre 2010 |
|--------------------------------------|------------------|---------------|-------------|------------------|
| Autres immobilisations incorporelles | (150) | (48) | – | (198) |
| Total | (150) | (48) | – | (198) |

soit une valeur nette au 31 décembre 2010 des immobilisations incorporelles de 599 milliers d'euros.

3.1.2 Immobilisations financières

- Variation des valeurs brutes

| (en milliers d'euros) | 31 décembre 2009 | Reclassement en actions | Augmentations | Diminutions | 31 décembre 2010 |
|------------------------------------|------------------|-------------------------|---------------|-----------------|------------------|
| Titres de participation : actions | 1 214 592 | – | – | – | 1 214 592 |
| Actions propres | 1 469 | – | 31 237 | (30 397) | 2 309 |
| Contrat de liquidité | 2 899 | – | 29 568 | (31 237) | 1 230 |
| Autres immobilisations financières | 250 | – | 750 | – | 1 000 |
| Total | 1 219 210 | – | 61 555 | (61 634) | 1 219 131 |

- Variation des provisions

| (en milliers d'euros) | 31 décembre 2009 | Augmentations | Diminutions | 31 décembre 2010 |
|------------------------------------|------------------|-----------------|-------------|------------------|
| Titres de participation : actions | – | (85 412) | – | (85 412) |
| Actions propres | (19) | (182) | – | (201) |
| Autres immobilisations financières | – | (126) | – | (126) |
| Total | (19) | (85 720) | – | (85 739) |

soit une valeur nette au 31 décembre 2010 de :

- Titres de participation : 1 129 180 milliers d'euros.
- Actions propres : 2 108 milliers d'euros.
- Contrat de liquidité : 1 230 milliers d'euros.
- Autres immobilisations financières : 874 milliers d'euros.

3.1.3 Titres de participations

Les informations relatives aux filiales et participations sont présentées dans le tableau des filiales et participations (note 6). Les principaux mouvements de la période concernent :

- L'augmentation des actions de 750 milliers d'euros provient des versements de la deuxième et troisième tranche du fonds commun de placement à risque InnoBio.
- La Société a constaté une dépréciation sur les titres de participation de sa filiale Tercica Inc., détenue directement à

hauteur de 22,1 % et indirectement par sa filiale Suraypharm, compte tenu d'un chiffre d'affaires prévisionnel en nette baisse à court et à moyen terme, du fait notamment des profonds changements de l'environnement pharmaceutique aux États-Unis. Le montant de la dépréciation comptabilisée au 31 décembre 2010 s'élève à 57 862 milliers d'euros au niveau de Tercica Inc. (détention directe) et à 27 550 milliers d'euros au niveau de Suraypharm (détention indirecte) soit un montant total de 85 412 milliers d'euros.

3.1.4 Autres immobilisations financières

Ce poste au 31 décembre 2010 représente les transactions réalisées par la Société dans le cadre du contrat de liquidité mis en œuvre comme indiqué dans la note 1.2.

Au 31 décembre 2010, la Société détient 91 311 actions propres pour une valeur totale de 2 309 milliers d'euros et a mis à disposition des disponibilités pour 1 230 milliers d'euros.

■ 3.2 Détail des créances par échéance

| ÉTAT DES CRÉANCES (en milliers d'euros) | Montant brut 2009 | Montant brut 2010 | dont | |
|---|----------------------|----------------------|----------------|----------------|
| | | | À 1 an au plus | À plus d'un an |
| Autres Immobilisations financières | 4 367 | 3 539 | 3 539 | - |
| Autres créances clients | 3 513 | 6 635 | 6 635 | - |
| Personnel et comptes rattachés | 15 | - | - | - |
| Sécurité sociale et autres organismes sociaux | 24 | 8 | 8 | - |
| États et Autres collectivités publiques | | | | |
| - Impôt sur les bénéfices | 52 344 | 29 696 | 29 696 | - |
| - Taxe sur la valeur ajoutée | 83 | 129 | 129 | - |
| Groupe et associés | 87 | 3 361 | 3 361 | - |
| Débiteurs Divers | 52 | 7 | 7 | - |
| Charges constatées d'avance | 5 | 5 | 5 | - |
| TOTAL DES CRÉANCES | 60 490 | 43 380 | 43 380 | - |

■ 3.3 Valeurs mobilières de placement

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 37 411 milliers d'euros.

- Variation des valeurs mobilières de placement

| (en milliers d'euros) | 31 décembre 2009 | Augmentations | Diminutions | 31 décembre 2010 |
|-----------------------|------------------|---------------|-------------|------------------|
| Valeur brute | 38 337 | - | - | 38 337 |
| Provision | (590) | (336) | - | (926) |
| Valeur nette | 37 747 | (336) | - | 37 411 |

■ 3.4 Charges constatées d'avance

Au 31 décembre 2010, 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 2010, le capital social est de 84 196 213 actions ordinaires d'une valeur nominale de 1 euro, dont 57 352 046 actions à droit de vote double, contre au 31 décembre 2009, 84 127 760 actions ordinaires d'une valeur nominale de 1 euro, dont 61 380 230 actions à droit de vote double, et 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.

Ces variations font suite :

- sur l'exercice 2010, à l'attribution définitive de 18 600 actions gratuites dans le cadre du plan du 29 septembre 2008 pour les bénéficiaires résidents français à l'issue de la période d'acquisition (note 5.5.4), à l'attribution définitive de 30 actions gratuites dans le cadre du plan du 22 janvier 2009 à la suite du décès d'un bénéficiaire résident français (note 5.5.4), à l'attribution définitive de 1 500 actions gratuites dans le cadre du plan du 12 décembre 2006 pour un bénéficiaire résident étranger à l'issue de la période d'acquisition et à la levée de 48 323 options dans le cadre du plan d'actions du 14 novembre 2005 dont la date d'acquisition des droits est le 6 décembre 2009 (note 5.5.5) ;
- 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 5.5.4), de 8 000 actions gratuites dans le cadre du plan du 30 mai 2007 à l'issue de la période d'acquisition (note 5.5.4), 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 5.5.4) 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 5.5.5) ;
- sur l'exercice 2008, à l'attribution définitive de 16 500 actions gratuites dans le cadre du plan du 12 décembre 2006 (note 5.5.4), les conditions de performance attachées ayant été atteintes sur l'exercice 2008.

• 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 2009 avant affectation | 84 128 | 29 809 | 680 194 | 44 686 | 153 234 | 1 221 | 124 611 | 23 | 1 117 906 |
| Distribution de dividendes | - | - | - | - | - | 840 ⁽¹⁾ | (63 113) | - | (62 273) |
| Résultat de l'exercice | - | - | - | - | - | - | 82 015 | - | 82 015 |
| Augmentation de capital | 20 | - | - | - | (20) | - | - | - | - |
| Augmentation de capital pour levées d'options | 48 | - | 1 025 | - | - | - | - | - | 1 073 |
| Autres mouvements | - | - | - | - | - | 61 498 | (61 498) | 5 | 5 |
| Situation au 31 décembre 2010 avant affectation | 84 196 | 29 809 | 681 219 | 44 686 | 153 214 | 63 559 | 82 015 | 28 | 1 138 726 |

* 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) | 2009 | Évolution au cours de l'exercice | | | | 2010 |
|----------------------------------|--------------|----------------------------------|-------------|-----------------|-------------------|--------------|
| | | Dotations | Reprises | | Autres mouvements | |
| | | | Utilisation | Non-utilisation | | |
| Perte de change | - | - | - | - | - | - |
| Autres provisions pour risques | 1 299 | 1 188 | - | - | - | 2 487 |
| - Provisions pour risques | 1 299 | 1 188 | - | - | - | 2 487 |
| - Provisions pour charges | 245 | 9 | - | (51) | - | 203 |
| Total | 1 544 | 1 197 | - | (51) | - | 2 690 |

Au 31 décembre 2010 les provisions comprennent notamment les éléments suivants :

- 291 milliers d'euros de provisions constituées au titre des plans des stock-options (contre 156 milliers d'euros en 2009),
- 2 196 milliers d'euros au titre des plans d'actions gratuites (contre 1 143 milliers d'euros en 2009),
- 203 milliers d'euros (contre 245 milliers d'euros en 2009) de provisions pour couvrir les charges liées aux médailles du travail.

■ 3.7 Emprunts et dettes

3.7.1 Détail des dettes par échéance

| (en milliers d'euros) | Montant brut 2009 | Montant brut 2010 | 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 | 5 | 9 | 9 | – | – |
| – À plus d'un an à l'origine | – | – | – | – | – |
| Emprunts et dettes financières divers | 512 | 511 | 141 | 370 | – |
| Fournisseurs et comptes rattachés | 811 | 842 | 842 | – | – |
| Dettes fiscales et sociales | | | | | |
| Personnel et comptes rattachés | 3 623 | 3 198 | 2 925 | – | 273 |
| Sécurité sociale et autres organismes sociaux | 2 224 | 2 204 | 2 204 | – | – |
| État et autres collectivités publiques | | | | | |
| – Impôt sur les bénéfices | – | – | – | – | – |
| – Taxe sur la valeur ajoutée | 508 | 1 018 | 1 018 | – | – |
| – Obligations cautionnées | – | – | – | – | – |
| – Autres impôts et taxes assimilés | 137 | 258 | 258 | – | – |
| Total des dettes fiscales et sociales | 6 492 | 6 678 | 6 405 | – | 273 |
| Autres dettes | | | | | |
| Groupe et associés | 186 190 | 61 429 | 61 429 | – | – |
| Autres dettes | 354 | 359 | 359 | – | – |
| Total des autres dettes | 186 544 | 61 788 | 61 788 | – | – |
| TOTAL DES DETTES | 194 364 | 69 828 | 69 185 | 370 | 273 |

3.7.2 Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit

Au 31 décembre 2010, la société bénéficie d'une faculté de tirage pour un montant maximum de 225 millions d'euros, dans le cadre de la ligne de crédit multidevises et multi-emprunteurs contractée par la société en juin 2008. Ce contrat comporte des « convenue » financiers devant être respectés, basées sur des ratios calculés sur la base des comptes consolidés du Groupe, totalement respectés au 31 décembre 2010 :

- Dette Nette / Fonds Propres : inférieur à 1
- Dette Nette / Résultat Opérationnel avant Amortissements (EBITDA) : inférieur à 3

Au 31 décembre 2010, il n'y a pas eu de tirage de la société sur cette ligne de crédit.

■ 3.8 Charges à payer rattachées aux dettes

| (en milliers d'euros) | 2010 | 2009 |
|--|--------------|--------------|
| Emprunts et dettes financières divers | 101 | 128 |
| Fournisseurs – factures non parvenues | 635 | 492 |
| Personnel | | |
| – Dettes provisionnées pour congés payés | 811 | 912 |
| – Dettes provisionnées pour gratifications | 2 024 | 2 341 |
| – Dettes provisionnées pour participation | 273 | 369 |
| – Dettes provisionnées pour intéressement | 89 | – |
| – Organismes sociaux – charges à payer | 1 166 | 1 337 |
| État – charges à payer | 296 | 308 |
| Autres charges à payer et intérêts sur instruments de trésorerie | 343 | 337 |
| TOTAL | 5 738 | 6 224 |

Note 4 Notes relatives au compte de résultat

■ 4.1 Chiffre d'affaires net

Le chiffre d'affaires net de 16 970 milliers d'euros représente :

- Frais de personnel refacturés aux filiales : 16 771 milliers d'euros.
- Frais de caution refacturés aux sociétés du Groupe : 199 milliers d'euros.

■ 4.2 Charges d'exploitation

La variation des charges d'exploitation s'explique notamment par :

- L'augmentation des honoraires et frais sur 2010, dont 470 milliers d'euros concernant des honoraires de recrutement et 620 milliers d'euros des honoraires de conseil.
- Le poste « Impôts – taxes et versements assimilés » qui augmente de 655 milliers d'euros dont 517 milliers d'euros concernant la taxe sur les salaires, augmentation liée au prorata qui passe de 22 % en 2009 à 89 % en 2010.
- La diminution des dotations aux provisions pour risques sur plans de stock-options et les attributions d'actions gratuites sur 2010 pour (280) milliers d'euros.
- L'augmentation des « salaires et traitements » et « charges sociales » de 3 628 milliers d'euros, liée principalement au changement de Présidence (notes 1.3 et 5.1).

■ 4.3 Produits financiers

| (en milliers d'euros) | 2010 | 2009 |
|---|----------------|----------------|
| Revenus des titres de participation | 171 199 | 124 738 |
| Revenus des comptes courants | – | 30 |
| Autres produits financiers | (37) | – |
| Reprises provisions pour risques financiers | – | – |
| Différences positives de change | 4 | 6 |
| TOTAL | 171 166 | 124 774 |

■ 4.4 Charges financières

| (en milliers d'euros) | 2010 | 2009 |
|--|-----------------|--------------|
| Différence de change | (1) | (4) |
| Dotations financières aux amortissements et provisions | (86 056) | (19) |
| Intérêts et autres charges financières | (1 010) | (920) |
| TOTAL | (87 067) | (943) |

Conformément aux principes et méthodes d'évaluation des titres de participation (note 2.1.2.3), la société a constaté une dépréciation sur les titres de participation de sa filiale Tercica Inc., détenue directement à hauteur de 22,1 % et indirectement par sa filiale Suraypharm, compte tenu d'un chiffre d'affaires prévisionnel en nette baisse à court et à moyen terme, du fait notamment des profonds changements de l'environnement pharmaceutique aux États-Unis. Le montant de la dépréciation comptabilisée au 31 décembre 2010 s'élève à 57 862 milliers d'euros au niveau de Tercica Inc. (détention directe) et à 27 550 milliers d'euros au niveau de Suraypharm (détention indirecte) soit un montant total de 85 412 milliers d'euros.

■ 4.5 Résultat exceptionnel

Les transactions d'achats et de ventes d'actions propres, effectuées dans le cadre du contrat de liquidité expliquent principalement le résultat exceptionnel.

| (en milliers d'euros) | 2010 | 2009 |
|--|----------------|----------------|
| Bonis provenant du rachat d'actions propres | 374 | 1 670 |
| Autres | – | 2 |
| Produits exceptionnels | 374 | 1 672 |
| Mali provenant du rachat d'actions propres | (1 202) | (1 513) |
| Charges exceptionnelles diverses | (4) | (187) |
| Dotations aux provisions pour investissement | (5) | (7) |
| Charges exceptionnelles | (1 211) | (1 707) |
| Résultat exceptionnel | (837) | (35) |

■ 4.6 Ventilation de l'impôt sur les bénéfices

La ligne d'impôt sur les bénéfices fait apparaître pour l'exercice 2010 un produit net de 5 893 milliers d'euros.

| (en milliers d'euros) | Avant impôt | Impôt net | Après impôt |
|--|---------------|--------------|---------------|
| Résultat courant | 77 137 | – | 77 137 |
| Résultat exceptionnel (perte) et participation | (1 015) | – | (1 015) |
| Produit d'impôt lié à l'intégration fiscale | – | 5 893 | 5 893 |
| Résultat comptable | 76 122 | 5 893 | 82 015 |

■ 4.7 Intégration fiscale

Ipsen SA est la tête du Groupe d'intégration fiscale. Pour refléter dans les états financiers le fonctionnement de l'intégration fiscale qui l'unit à ses filiales, les modalités suivantes sont appliquées :

- Chaque société filiale du périmètre d'intégration comptabilise son impôt comme si elle était imposée séparément c'est-à-dire, en particulier, après imputation des déficits subis antérieurement par la société.
- Les paiements sont effectués par virement sur le compte de la Société aux dates prévues pour les versements au Trésor. Ipsen calcule l'impôt dû par le Groupe intégré et l'enregistre dans ses charges. Elle comptabilise par ailleurs en produits, l'impôt comptabilisé par ses filiales intégrées.

En cas de sortie du périmètre d'une filiale après le délai de cinq ans, celle-ci ne se voit donc restituer ni imposition ni déficit.

Le produit d'intégration fiscale au 31 décembre 2010 de la Société s'établit à 5 502 milliers d'euros contre 4 709 milliers d'euros en 2009.

■ 4.8 Accroissements et allègements de la dette future d'impôt (Hors incidence de l'intégration fiscale)

| (en milliers d'euros) | 2010 | | 2009 | |
|--|------------|--------------------|------------|--------------------|
| | Base | Impôt (34,43 %) | Base | Impôt (34,43 %) |
| Allègements futurs | – | – | – | – |
| Provisions non déductibles l'année de comptabilisation | | | | |
| – Contribution de solidarité | 27 | 9 | 23 | 8 |
| – Provision pour participation des salariés | 273 | 94 | 369 | 127 |
| TOTAL | 300 | 103 | 392 | 135 |

Note 5 Autres informations

■ 5.1 Dirigeants et mandataires sociaux

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 2010 représentent un montant global de 5 780 milliers d'euros réparti de la façon suivante :

- Jetons de présence : 888 milliers d'euros.
- Rémunérations : 4 892 milliers d'euros (y compris 2 452 milliers d'euros au titres du mandat social, et 2 440 milliers d'euros au titre du contrat de travail).

Les engagements en matière de pensions de retraite ou indemnités assimilées concernant les membres des organes d'administration au 31 décembre 2010 ne sont pas significatifs.

5.1.1 Avances et crédits aux dirigeants

Aucune avance ou crédit n'a été alloué aux dirigeants de la Société.

■ 5.2 Opérations avec les entreprises liées et les parties liées

5.2.1 Bilan

| (en milliers d'euros) | 2010 | 2009 |
|-------------------------|------------------|------------------|
| Actif | | |
| Titres de participation | 1 129 180 | 1 214 592 |
| Clients | 6 635 | 3 513 |
| Groupe et associés | 1 | 87 |
| Autres créances | 3 360 | – |
| Total | 1 139 176 | 1 218 112 |

| (en milliers d'euros) | 2010 | 2009 |
|-----------------------------------|---------------|----------------|
| Passif | | |
| Fournisseurs et comptes rattachés | 164 | 220 |
| Groupe et associés | 30 022 | 136 081 |
| Autres dettes | 31 406 | 50 108 |
| Total | 61 592 | 186 409 |

5.2.2 Charges et produits financiers

| (en milliers d'euros) | 2010 | 2009 |
|--|----------|---------|
| Charges financières avec les entreprises liées | (603) | (553) |
| Produits financiers avec les entreprises liées | – | 30 |
| Dotations provision dépréciation titres de participation | (85 412) | – |
| Dividendes reçus | 171 199 | 124 738 |

5.2.3 Transactions avec les parties liées

Il n'existe pas de transaction significative avec des parties liées non conclue à des conditions normales de marché.

■ 5.3 Effectifs à la clôture

| | 2010 | 2009 |
|---------------------------------|-----------|-----------|
| Dirigeants et cadres supérieurs | 21 | 22 |
| TOTAL | 21 | 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 2010 respectivement à 2 295 milliers d'euros et 11 537 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 : 4,50 %
- Inflation : 2 %
- Mode de départ en retraite : départ volontaire / pour les cadres : 65 ans pour les moins de 50 ans au 31/12/2004 et 63 ans pour les plus de 50 ans au 31/12/2004, pour les non cadres : 63 ans pour les moins de 50 ans au 31/12/2004 et 62 ans pour les plus de 50 ans au 31/12/2004.
- Table de mortalité : TH 06-08 / TF 06-08

Ces engagements sont externalisés auprès d'une compagnie d'assurance et la juste valeur des actifs de financement au 31 décembre 2010 s'élève à 1 329 milliers d'euros pour les indemnités de fin de carrière et 5 761 milliers d'euros pour le plan supplémentaire, en prenant comme hypothèse un taux de rendement estimé à long terme de respectivement 4,82 % et 3,70 %.

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 2010. Cet engagement d'un montant de 204 milliers d'euros a été calculé à partir d'un taux d'actualisation de 4,50 %.

Les droits acquis par les salariés au titre du Droit Individuel à la Formation (DIF) s'élèvent à 1 980 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 2010, suite à l'amortissement de ce crédit, la Société bénéficie d'un montant maximum de 225 000 milliers d'euros.

Au 31 décembre 2010, il n'y a pas eu de tirage d'Ipsen S.A. sur cette ligne de crédit.

Le prêt accordé par Ipsen N.V. à Ipsen Pharma pour 78 500 milliers d'euros a fait l'objet d'une caution intra-groupe donnée par Ipsen S.A..

Lors de la souscription en 2009 de parts dans un fonds commun de placements, la Société a pris l'engagement irrévocable de répondre aux appels de fonds de la Société de Gestion dans la limite de son engagement résiduel de 4 000 milliers d'euros.

Dans le cadre de son activité, et particulièrement des opérations de développement stratégique qu'il conduit en vue de nouer des partenariats, la société contracte régulièrement des accords pouvant conduire, sous réserve de la réalisation de certains événements, à des engagements financiers éventuels.

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, Ipsen SA 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 S.A. 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.

Pour l'année 2010, l'ensemble des lettres de caution parentales émises lors des années précédentes a été résilié pour ne laisser subsister qu'une seule lettre de garantie à première demande de 10 millions d'euros par sinistre et par an reconductible par tacite reconduction. La lettre de caution bancaire émise pour l'exercice 2006 et renouvelée à hauteur de 5 millions d'euros en 2009 a également été résiliée.

L'engagement pour l'année 2010 s'élève donc à 10 millions d'euros.

Au 31 décembre 2010, 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

| | 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 | | | |
| | | 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 |
| 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 |
| 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 |
| 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 |
| Rapport options / actions | 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 € |
| 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 € |
| Volatilité attendue (*) | 35 % | 35 % | 35 % | 35 % | 35 % | 35 % | 35 % | 35 % | 31 % | 29 % | 29 % | 29 % | 29 % |
| Durée de vie moyenne de l'option | 7 | 8 | 8,5 | 9 | 8 | 8 | 5,5 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7,5 | 7,5 |
| 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 % |
| Dividendes (***) | variable | variable | variable | variable | variable | variable | variable | variable | 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 |
| 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 € |

(*) 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.

| | PLANS | | | | | | | |
|--|------------------------------|-------------------------|-------------------------|----------------------|----------------|------------------------------|----------------|---------------|
| | Plan du 29 sept. 2008 | Plan du 30 mars 2009 | Plan du 10 nov. 2009 | Plan du 31 mars 2010 | | | | |
| | 1 A. | | | 1.1 | 1.2 | 1.3 | 1.4 | 1.5 |
| Date d'attribution par le Conseil d'administration | 29/09/2008 | 30/03/2009 | 10/11/2009 | 31/03/2010 | 31/03/2010 | 31/03/2010 | 31/03/2010 | 31/03/2010 |
| Date d'acquisition des droits | 29/09/2012 | 30/03/2013 | 10/11/2013 | 31/03/2014 | 31/03/2014 | 31/03/2014 | 31/03/2014 | 31/03/2012 |
| Maturité du plan | 29/09/2018 | 30/03/2019 | 10/11/2019 | 31/03/2018 | 31/03/2018 | 31/03/2018 | 31/03/2018 | 31/03/2018 |
| Nombre d'options attribuées | 226 200 | 148 300 | 12 000 | 121 180 | 123 280 | 54 330 | 22 570 | 40 710 |
| Rapport options / actions | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Prix d'exercice | 34,68 € | 26,40 € | 34,74 € | 36,64 € | 36,64 € | 36,64 € | 36,64 € | 36,64 € |
| Méthode de valorisation utilisée | "Black and Scholes" modifiée | | | Monte Carlo | | "Black and Scholes" modifiée | | |
| Valeur de l'action à la date d'attribution | 31,45 € | 28,00 € | 35,37 € | 36,16 € | 36,16 € | 36,16 € | 36,16 € | 36,16 € |
| Volatilité attendue ^(*) | 30 % | 33 % | 33 % | 32 % | 32 % | 32 % | 32 % | 32 % |
| Durée de vie moyenne de l'option | 7 | 7 | 7 | 6 | 6 | 6 | 6 | 5 |
| Taux d'actualisation ^(**) | 4,03 % | 3,13 % | 3,03 % | 2,62 % | 2,62 % | 2,62 % | 2,62 % | 2,35 % |
| Dividendes ^(***) | 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 | oui | oui | non | non | non |
| Juste valeur d'une option | 9,54 € | 10,00 € | 12,11 € | 10,69 € | 10,69 € | 10,71 € | 10,71 € | 9,74 € |

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

(**) Le taux d'actualisation correspond au taux d'une obligation zéro coupon sans risque (emprunt d'État) de maturité égale à la durée de l'option et dans la monnaie du prix d'exercice.

(***) Le taux de dividendes a été déterminé sur la base des distributions effectuées depuis la date de la première cotation de l'action soit le 6 décembre 2005.

5.5.2 Valorisation des plans

| | 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 | | | |
| | | 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 | 467 | 90 | 379 | 756 | 592 | 592 | 566 | 565 |

| | PLANS | | | | | | | | TOTAL |
|-----------------------|--------------------------|-------------------------|-------------------------|----------------------|-------|-----|-----|-----|---------------|
| | Plan du 29 sept. 2008 | Plan du 30 mars 2009 | Plan du 10 nov. 2009 | Plan du 31 mars 2010 | | | | | |
| | 1 A. | | | 1.1 | 1.2 | 1.3 | 1.4 | 1.5 | |
| Valorisation initiale | 2 158 | 1 482 | 145 | 1 295 | 1 317 | 582 | 242 | 397 | 28 197 |

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 2010 | 31 décembre 2009 | 31 décembre 2008 |
|--|------------------|------------------|------------------|
| Options en circulation à l'ouverture de l'exercice | 1 625 563 | 1 561 900 | 1 424 850 |
| Options attribuées | 362 070 | 160 300 | 226 200 |
| Options exercées | (48 323) | (47 577) | – |
| Options annulées | (19 870) | (49 060) | (89 150) |
| Options expirées | – | – | – |
| Options en circulation en fin de période | 1 919 440 | 1 625 563 | 1 561 900 |

5.5.4 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 propres 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.

Le Conseil d'administration du **31 mars 2010** a attribué :

- au Président-directeur général 4 490 actions gratuites,
- aux membres du Comité de direction 13 750 actions gratuites,
- à des bénéficiaires des filiales américaines 29 110 actions gratuites et,
- à certains bénéficiaires des autres filiales du Groupe 46 920 actions gratuites.

Ces attributions sont soumises à des conditions de présence et uniquement pour le Président-directeur général et les membres du Comité de direction à une condition de performance boursière. Pour les actions gratuites, s'agissant des bénéficiaires résidents fiscaux français, la période d'acquisition est de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans ; s'agissant des bénéficiaires non résidents fiscaux en France, la période d'acquisition est de 4 ans.

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 | |
| Nombre d'actions gratuites | 23 000 | 18 000 | 8 000 (*) | 26 000 | 1 000 (*) | 19 800 (*) | 13 300 (*) |
| Nombre d'années de vesting | 2 (**) | 2 (**) | 2 (**) | 2 (**) | 2 (**) | 2 (**) | 4 (***) |
| Taux de dividendes | 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 % | – |
| Taux d'intérêt 2 ans | 2,80 % | 3,73 % | 4,39 % | 4,07 % | 4,07 % | 3,56 % | – |
| Taux forward 2 ans pour 2 ans | 2,80 % | 3,68 % | 4,39 % | 4,27 % | 4,27 % | 4,07 % | – |
| Taux d'intérêt 4 ans | – | – | – | – | – | – | 3,81 % |
| Coût inaccessibilité | 2,50 % | 2,01 % | 0,77 % | 1,93 % | 1,93 % | 2,71 % | – |
| Coût perte des dividendes | 2,80 % | 2,87 % | 2,85 % | 2,86 % | 2,86 % | 2,88 % | 5,66 % |
| Taux de réduction | 5,00 % | 4,82 % | 3,60 % | 4,74 % | 4,74 % | 5,51 % | 5,66 % |
| 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 € |
| Juste valeur d'une action gratuite | 21,09 € | 31,61 € | 37,72 € | 39,39 € | 39,39 € | 29,72 € | 29,67 € |

| | Plan du 22 janv. 09 | | Plan du 27 fév. 09 | | Plan du 30 mars 09 | Plan du 10 nov. 09 | | Plan du 31 mars 2010 | | | | |
|--|---------------------|----------------|--------------------|----------------|--------------------------|--------------------|----------------|----------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| | | | | | | | | 1.1 | 1.2 | 1.3 | 1.4 | 1.5 |
| Nombre d'actions gratuites | 54 870 (*) | 44 670 (*) | 26 000 (*) | 3 000 (*) | 24 730 (*) | 11 000 | 2 500 (*) | 4 490 (*) | 13 750 (*) | 29 340 (*) | 17 580 (*) | 29 110 (*) |
| Nombre d'années de vesting | 2 (**) | 4 (***) | 2 (**) | 4 (***) | 4 (***) | 2 (**) | 2 (**) | 2 | 2 | 2 (**) | 4 (***) | 4 (***) |
| 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 % |
| Taux d'emprunt salarié 2 ans | 5,85 % | – | 5,85 % | – | – | 2,04 % | 2,04 % | 4,72 % | 4,72 % | 4,72 % | 1,96 % | 1,96 % |
| Taux d'intérêt 2 ans | 1,79 % | – | 1,54 % | – | – | 1,35 % | 1,35 % | 0,98 % | 0,98 % | 0,98 % | 0,98 % | 0,98 % |
| Taux forward 2 ans pour 2 ans | 3,24 % | – | 3,32 % | – | – | 3,24 % | 3,24 % | 2,95 % | 2,95 % | 2,95 % | – | – |
| Taux d'intérêt 4 ans | – | 2,51 % | – | 2,43 % | 2,46 % | – | – | – | – | – | 1,96 % | 1,96 % |
| Coût inaccessibilité | 4,83 % | – | 4,69 % | – | – | 3,38 % | 3,38 % | 3,32 % | 3,32 % | 3,32 % | – | – |
| Coût perte des dividendes | 2,93 % | 5,73 % | 2,93 % | 5,73 % | 5,73 % | 2,94 % | 2,94 % | 2,95 % | 2,95 % | 2,95 % | 5,76 % | 5,76 % |
| Taux de réduction | 7,62 % | 5,73 % | 7,48 % | 5,73 % | 5,73 % | 6,21 % | 6,21 % | 6,17 % | 6,17 % | 6,17 % | 5,76 % | 5,76 % |
| Valeur de l'action à la date d'attribution avant réduction | 32,28 € | 32,28 € | 30,19 € | 30,19 € | 28,00 € | 35,37 € | 35,37 € | 36,16 € | 36,16 € | 36,16 € | 36,16 € | 36,16 € |
| Juste valeur d'une action gratuite | 29,82 € | 30,43 € | 27,93 € | 28,46 € | 26,40 € | 33,17 € | 33,17 € | 31,18 € | 31,18 € | 33,92 € | 34,07 € | 34,07 € |

(*) 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 | Plan du 31 mars 2010 | | | | | Total |
|-----------------------|--------------------|--------------------|--------------------|----------------------|-----------------------|---------------------|----------------------|-----------------------|--------------------|---------------------|--------------------|----------------------|-----|-----|-----|-----|--------|
| | | | | | | | | | | | | | | 1.1 | 1.2 | 1.3 | |
| Valorisation initiale | 485 ^(*) | 569 ^(*) | 302 ^(*) | 1 064 ^(*) | 588 ^(*) | 395 ^(**) | 1 643 ^(*) | 1 359 ^(**) | 811 ^(*) | 653 ^(**) | 448 ^(*) | 140 | 429 | 995 | 599 | 992 | 11 471 |

(*) Bénéficiaires fiscaux résidents français.

(**) Bénéficiaires fiscaux résidents étrangers.

Note 6 Participations

(Montants exprimés en milliers de devises)

| Renseignements détaillés sur chaque titre dont la valeur brute excède 1 % du capital de la Société | Capital | Capitaux propres autres que le capital et hors résultat net | Quote-part du capital détenue en % | Nombre | |
|--|-----------|---|------------------------------------|--------|------------|
| | | | | Parts | Actions |
| 1. FILIALES | | | | | |
| Tercica Inc. ⁽¹⁾ | 747 K\$ | 61 002 K\$ | 22,26 | | 832 |
| Contrevaleur euro ⁽²⁾ | 570 K€ | 46 524 K€ | | | |
| Sutrepa | 130 K€ | 184 785 K€ | 64,24 | | 166 580 |
| Ipsen Pharma | 5 708 K€ | 103 270 K€ | 100,00 | | 184 124 |
| Suraypharm | 61 800 K€ | 350 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 | (166) KPLN | 0,001 | | 1 |

(1) En principes comptables US.

(2) Au cours de clôture de l'exercice pour les éléments relevant du bilan, soit 1,31120 \$ pour 1 €, et au cours moyen de l'exercice pour les éléments relevant du compte de résultat, soit 1,325927 \$ 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€ | 57 862 K€ | – | – | 67 512 K\$ | (23 258) K\$ | – |
| | | | | | 50 917 K€ | (17 541) K€ | – |
| | 88 816 K€ | – | – | – | – | 45 883 K€ | 21 199 K€ |
| | 993 857 K€ | – | – | – | 847 814 K€ | 108 256 K€ | 150 000 K€ |
| | 41 800 K€ | 27 550 K€ | – | – | – | (39 257) K€ | – |
| | – | – | – | – | – | – | – |
| | – | – | – | – | – | – | – |
| | 2 K€ | – | – | – | – | 226 KPLN | |

Note 7 Tableau des flux de trésorerie

| (en milliers d'euros) | 31 décembre 2010 | 31 décembre 2009 |
|---|------------------|------------------|
| Trésorerie à l'ouverture | 103 | (76) |
| Résultat net | 82 015 | 124 611 |
| Élimination des charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité | – | – |
| – Dotations nettes aux amortissements et provisions | 87 256 | 115 |
| Marge brute d'autofinancement | 169 271 | 124 726 |
| Variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité | (2 342) | (35 123) |
| Flux net de trésorerie généré par l'activité | 166 929 | 89 603 |
| Acquisition de titres de participation | – | (91 374) |
| Acquisition d'immobilisations incorporelles | – | – |
| Acquisition d'immobilisations corporelles | – | – |
| Cession d'actifs corporels | – | – |
| Cessions de titres de participation | – | – |
| Autres flux de financement | 78 | (1 056) |
| Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement | – | – |
| Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement | 78 | (92 430) |
| Remboursement d'emprunts | (242) | (224) |
| Émission d'emprunts | 241 | 167 |
| Augmentation de capital social | 48 | 47 |
| Augmentation des primes d'émission ou d'apport | 1 024 | 1 009 |
| Contrat de rachat d'actions | – | (5 108) |
| Dividendes versés | (62 273) | (58 033) |
| Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations de financement | (105 916) | 65 148 |
| Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement | (167 118) | 3 006 |
| Variation de la trésorerie | (111) | 179 |
| Trésorerie à la clôture | (8) | 103 |

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 2010

Mesdames, Messieurs les Actionnaires,

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 2010, 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 2010.

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 1^{er} mars 2011

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 de 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) | 2010 | 2009 |
|--------------------------------|---------------|---------------|
| Prestations de services | 16 970 | 14 073 |
| Produits d'exploitation | 16 970 | 14 073 |

Les prestations de services correspondent essentiellement 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) | 2010 | 2009 |
|----------------------------------|----------------|----------------|
| Chiffre d'affaires net | 16 970 | 14 073 |
| Résultat d'exploitation | (6 962) | (2 864) |
| Résultat financier | 84 099 | 123 831 |
| Résultat courant | 77 137 | 120 967 |
| Résultat exceptionnel | (837) | (35) |
| Participation des salariés | (178) | (366) |
| Résultat avant impôt | 161 534 | 120 566 |
| Impôt sur les sociétés – Produit | 5 893 | 4 045 |
| Résultat net | 82 015 | 124 611 |

La variation du résultat d'exploitation en 2010 de 4 098 milliers d'euros s'explique pour l'essentiel, par :

- l'augmentation des honoraires de recrutement pour 470 milliers d'euros ;
- l'augmentation de la taxe sur les salaires pour 517 milliers d'euros concernant essentiellement le prorata qui passe de 22 % en 2009 à 89 % en 2010 ;
- la variation des dotations aux provisions pour risque sur plans de stock-options et les attributions d'actions gratuites sur 2010 pour (280) milliers d'euros ;
- l'augmentation des « salaires et traitements » et « charges sociales » de 3 628 milliers d'euros, liés principalement au changement de Présidence (notes 1.3 et 5.1 de l'annexe aux comptes annuels).

Le résultat financier diminue de 39 732 milliers d'euros en 2010 principalement suite à :

- l'encaissement de 171 199 milliers d'euros de dividendes contre 124 738 milliers d'euros perçus en 2009 ;
- la constatation en 2010 d'une provision sur immobilisations financières de 85 538 milliers d'euros ;
- l'augmentation du coût de l'endettement de 90 milliers d'euros, soit 1 010 milliers d'euros en 2010 contre 920 milliers d'euros en 2009 ;
- la variation des dépréciations des actions propres sur contrat de liquidité et non affectées à des plans d'attribution

d'actions de 163 milliers d'euros, soit 182 milliers d'euros en 2010 contre 19 milliers d'euros en 2009 ;

- une dotation pour dépréciations des actions propres sur contrat de liquidité affectées à des plans d'attribution d'actions de 336 milliers d'euros.

■ 2.2.4.4 Impôts sur les bénéfiques

Le produit d'impôt sur les bénéfiques au 31 décembre 2010 de la Société s'établit à 5 893 milliers d'euros contre 4 045 milliers d'euros en 2009, il comprend le produit d'intégration fiscale.

■ 2.2.4.5 Financement

Le tableau des flux de trésorerie, présenté en annexe, montre une détérioration de la trésorerie à la clôture de 2010, qui s'élève à (8) milliers d'euros, contre 103 milliers d'euros au 31 décembre 2009.

■ 2.2.4.6 Flux net de trésorerie généré par l'activité

Nous observons une forte augmentation du flux net de trésorerie généré par l'activité en 2010, cette variation s'explique notamment par l'augmentation des dividendes reçus.

■ 2.2.4.7 Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement

Ce flux de trésorerie est représenté par plusieurs éléments :

- versements au fonds commun de placement InnoBio pour 750 milliers d'euros ;

- dans le cadre du programme de rachats d'action, la Société a mandaté un établissement financier qui conformément à l'avenant au contrat de liquidité signé le 19 février 2007, a acheté au cours de l'exercice 2010 des actions propres pour 31 237 milliers d'euros et vendu des actions propres pour 30 397 milliers d'euros ce qui a généré corrélativement des mouvements sur le contrat de liquidité pour un net de (1 669) milliers d'euros.

■ 2.2.4.8 Flux net de trésorerie liés aux opérations de financement

Ce flux passe de 3 006 milliers d'euros à (167 118) milliers d'euros au 31 décembre 2010.

Les dividendes versés s'élèvent à 62 273 milliers d'euros contre 58 033 milliers d'euros versés en 2009.

La Société a eu principalement recours à la Trésorerie du Groupe pour financer ses opérations. Le solde de son compte courant créditeur envers les sociétés du Groupe s'élève ainsi au 31 décembre 2010 à 29 929 milliers d'euros, en diminution de 105 916 milliers d'euros par rapport à son solde du 31 décembre 2009, qui s'élevait à 135 845 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 2011, 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) | 2010 | | 2009 | |
|-----------------------|--------------------|----------|--------------------|----------|
| | Chiffre d'affaires | Résultat | Chiffre d'affaires | Résultat |
| Ipsen Pharma | 847 814 | 108 256 | 821 063 | 162 851 |
| Tercica Inc. (*) | 50 917 | (17 541) | 37 970 | (37 945) |
| Sutrepa | - | 45 883 | - | (111) |
| Suraypharm | - | (39 257) | - | (452) |

(*) 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 2010 le poste « Dettes fournisseurs et comptes rattachés » s'élève à 842 milliers d'euros et est constitué de :

- 2,65 % 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) ;
- 19,58 % de factures fournisseurs Groupe ;
- 75,65 % de factures non parvenues en 2010 ;
- ce solde comprend 2,12 % de factures échues.

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 2010, le poste « Créances clients et comptes rattachés » s'élève à 6 635 milliers d'euros et est constitué de factures clients Groupe.

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 charges non déductibles fiscalement visés à l'article 39-4 du Code général des impôts 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 82 015 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 |
|----------|----------------------------|----------------------|
| 2008 | 55 026 659 | 0,66 |
| 2009 | 58 032 925 | 0,70 |
| 2010 | 62 273 343 | 0,75 |

(*) Après annulation des dividendes sur actions autodétenues 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) | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 |
|---|------------|------------|------------|------------|------------|
| Capital en fin d'exercice | | | | | |
| – Capital social | 84 025 | 84 044 | 84 060 | 84 128 | 84 196 |
| – Nombre d'actions | 84 024 683 | 84 043 183 | 84 059 683 | 84 127 760 | 84 196 213 |
| – 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 | 9 093 | 11 267 | 12 544 | 14 073 | 16 970 |
| – Résultat avant impôts, participation et dotations aux amortissements et provisions | (2 864) | (4 870) | (9 125) | 121 048 | 163 556 |
| – Impôts sur les bénéfices – Profit (charges) | 24 290 | 33 644 | 4 523 | 4 045 | 5 893 |
| – Participation des salariés due au titre de l'exercice | (303) | (379) | (336) | (366) | (178) |
| – Résultat après impôts, participation des salariés et dotations aux amortissements et provisions | 20 447 | 26 359 | (3 774) | 124 611 | 82 015 |
| – Résultat distribué (**) | 50 407 | 50 389 | 55 027 | 58 033 | 62 273 |
| Résultat par action | | | | | |
| – Résultat après impôts, participation des salariés, mais avant dotations aux amortissements et provisions | – | – | – | 1 | 2 |
| – Résultat après impôts, participation des salariés et dotations aux amortissements et provisions | – | – | – | 1 | 1 |
| – Dividende attribué à chaque action | 0,60 | 0,60 | 0,66 | 0,70 | 0,75 |
| Personnel | | | | | |
| – Effectif moyen des salariés employés pendant l'exercice (*) | 18 | 22 | 22 | 22 | 21 |
| – Montant de la masse salariale de l'exercice | 6 840 | 8 251 | 8 876 | 10 355 | 13 141 |
| – Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux de l'exercice (Sécurité sociale, œuvres sociales, etc.) | 2 682 | 3 789 | 4 125 | 3 770 | 4 612 |

* 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 | 224 |
| 3.1.1 | Présentation du Conseil d'administration et de la Direction générale | 224 |
| 3.1.2 | Rapports du Président et des Commissaires aux comptes | 236 |
| 3.1.3 | Montant global des rémunérations des mandataires sociaux | 252 |
| 3.1.4 | Conventions conclues par le Groupe avec ses dirigeants et principaux actionnaires et rapport des Commissaires aux comptes | 258 |
| 3.2 | RENSEIGNEMENTS CONCERNANT LA SOCIÉTÉ ET SON CAPITAL | 261 |
| 3.2.1 | Description des principales dispositions statutaires | 261 |
| 3.2.2 | Capital social | 263 |
| 3.2.3 | Actionnariat | 272 |

3.1 GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

3.1.1 Présentation du Conseil d'administration et de la Direction générale

La Société est administrée par un Conseil d'administration. Il détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre. Sous réserve des pouvoirs expressément attribués aux assemblées d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, le Conseil d'administration se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent.

■ 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 de six mois.

En cas de vacance par décès ou démission d'un ou plusieurs sièges d'administrateur, le Conseil d'administration peut, entre deux Assemblées générales, procéder à des nominations à titre provisoire dans les conditions prévues par la loi. Toutefois, lorsque le nombre d'administrateurs en fonction devient inférieur au minimum légal, les administrateurs restant en fonction ou, à défaut, les Commissaires aux comptes doivent convoquer immédiatement l'Assemblée générale ordinaire des actionnaires à l'effet de compléter l'effectif du Conseil. Les nominations provisoires effectuées par le Conseil d'administration sont soumises à la ratification de la plus prochaine Assemblée générale. Si des nominations provisoires n'étaient pas ratifiées par l'Assemblée générale, les délibérations prises et les actes accomplis par les administrateurs nommés provisoirement, ou avec leur concours, n'en demeureraient 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.

Il sera proposé à l'Assemblée générale mixte du 27 mai 2011 de statuer sur une modification statutaire en vue d'allonger de trois à quatre années la durée du mandat et de permettre l'organisation d'un échelonnement des mandats des administrateurs.

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.

Réunions du Conseil d'administration

Le Conseil se réunit au moins une fois par trimestre au siège social ou en tout autre lieu indiqué par la convocation. Les administrateurs peuvent participer aux réunions par tous les moyens autorisés par la loi, les statuts et le règlement intérieur 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.

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 décisions en date du 22 janvier 2009 et du 11 octobre 2010, 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 d'administration

Chaque administrateur doit consacrer le temps et l'attention nécessaires à l'exercice de son mandat et participer aux réunions du Conseil et du ou des comités dont il est membre. Le rapport annuel indique les mandats exercés par les membres du Conseil d'administration et rend compte de leur assiduité aux réunions du Conseil et des comités.

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 significatif du Groupe 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 (5 %) 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 au 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 leurs incombent.

Fonctionnement du Conseil d'administration

Le Conseil se réunit au moins une fois par trimestre au siège social ou en tout autre lieu indiqué par la convocation.

Les administrateurs peuvent participer aux réunions par tous les moyens autorisés par la loi, les statuts et le règlement intérieur du Conseil.

Le Vice-Président du Conseil, lorsqu'il en a été nommé un, assiste le Président dans sa mission d'organisation et de direction des travaux du Conseil. Il participe à la préparation des réunions du Conseil en coordination avec le Président et, à ce titre, est consulté par celui-ci sur la détermination de l'ordre du jour. Avec le Président il revoit les documents et informations mis à disposition des administrateurs avant l'envoi des convocations à ces derniers.

Une fois par an, le Conseil débat de son fonctionnement en « session restreinte », hors la présence du Président du Conseil, du Directeur général et des membres de la Direction.

Cette « session restreinte » est préparée par le comité des nominations et de la gouvernance, en liaison avec le Vice-Président du Conseil ou un administrateur spécialement nommé à cet effet.

Il peut solliciter la réalisation d'une évaluation par un consultant extérieur.

Moyens du Conseil d'administration

Le Conseil d'administration peut constituer des comités spécialisés temporaires ou permanents, qui sont composés d'administrateurs qu'il nomme, au nombre minimum de trois et au nombre maximum de six et dont il désigne le Président. Ces comités lui soumettent leurs avis et propositions et lui rendent compte de leurs travaux.

Dans le but d'un contrôle efficace et prudent de la gestion de la Société et du Groupe, le Conseil peut entendre les principaux dirigeants du Groupe, mandataires sociaux ou non. Il peut se faire communiquer tous rapports, documents et études réalisés par le Groupe et solliciter, sous réserve du respect de la confidentialité nécessaire, toutes études techniques extérieures aux frais de la Société. À cet effet, et sans préjudice des droits d'information dont chaque administrateur dispose en vertu de la loi et des statuts, le Vice-Président du Conseil, agissant pour le compte de l'ensemble des administrateurs, pourra demander au Président du Conseil, dès lors que celui-ci assume également la Direction générale de la Société, tout document d'information dont la communication serait nécessaire afin de permettre aux administrateurs d'accomplir leur mission conformément à la loi et aux statuts.

Les administrateurs peuvent, collectivement ou individuellement, sur tous sujets, solliciter des avis des dirigeants du Groupe, après en avoir informé le Président du Conseil et, hors la présence de ce dernier, rencontrer ces mêmes dirigeants.

Les administrateurs peuvent de même, collectivement ou individuellement, demander au Président les informations qui leur paraissent nécessaires, si cette communication n'est pas empêchée par les règles de prudence en matière de confidentialité.

Les administrateurs sont destinataires de toute information pertinente et notamment d'un *reporting* mensuel, des revues de presse et des rapports d'analyse financière.

Ils sont également destinataires d'une information régulière concernant tout changement de réglementation en matière de Gouvernance.

Direction générale

Conformément aux dispositions légales, la Direction générale de la Société est assumée, sous sa responsabilité, soit par le Président du Conseil d'administration alors qualifié de Président-Directeur général, soit par une autre personne physique nommée par le Conseil d'administration et portant le titre de Directeur général. Le choix entre ces deux modalités d'exercice de la Direction générale est effectué par le Conseil d'administration pour une durée qui ne peut être inférieure à un an.

Le Directeur général

Nomination et révocation

Lorsque le Conseil d'administration choisit la dissociation des fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général, il procède à la nomination du Directeur général, fixe la durée de son mandat et, le cas échéant, détermine les limitations de ses pouvoirs.

Le Directeur général est révocable à tout moment par le Conseil d'administration. Lorsque le Directeur général n'assume pas les fonctions de Président du Conseil d'administration, sa révocation peut donner lieu à dommages et intérêts, si elle est décidée sans juste motif.

Le Directeur général est soumis aux dispositions de l'article L.225-94-1 du Code de commerce relatives à l'exercice simultané de mandats de Directeur général, de membre du Directoire, de Directeur général unique, d'administrateur ou de membre du Conseil de surveillance de sociétés anonymes ayant leur siège sur le territoire français.

Lorsque la Direction générale est assumée par le Président du Conseil d'administration, les dispositions relatives au Directeur général lui sont applicables.

Pouvoirs

Le Directeur général est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toutes circonstances au nom de la Société. Il exerce ces pouvoirs dans la limite de l'objet social et sous réserve de ceux que la loi attribue expressément aux assemblées d'actionnaires et au Conseil d'administration.

Le Directeur général représente la Société dans ses rapports avec les tiers. La Société est engagée même par les actes du Directeur général qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant précisé que la seule publication des statuts ne suffit pas à constituer cette preuve.

Les Directeurs généraux délégués

Sur proposition du Directeur général, le Conseil d'administration peut nommer une ou plusieurs personnes physiques chargées d'assister le Directeur général avec le titre de Directeur général délégué.

Le nombre maximum des Directeurs généraux délégués est fixé à cinq.

En accord avec le Directeur général, le Conseil d'administration détermine l'étendue et la durée des pouvoirs accordés aux Directeurs généraux délégués.

À l'égard des tiers, le ou les Directeurs généraux délégués disposent des mêmes pouvoirs que le Directeur général.

Sur proposition du Directeur général, les Directeurs généraux délégués sont révocables à tout moment par le Conseil d'administration.

En cas de cessation des fonctions ou d'empêchement du Directeur général, sauf décision contraire du Conseil d'administration, les Directeurs généraux délégués conservent leurs fonctions et leurs attributions jusqu'à la nomination d'un nouveau Directeur général.

Les comités du Conseil d'administration

Les règles communes à l'ensemble des comités

Conformément aux dispositions de son règlement intérieur, le Conseil d'administration peut constituer des comités spécialisés temporaires ou permanents, qui sont composés d'administrateurs qu'il nomme, au nombre minimum de trois et au nombre maximum de six et dont il désigne le Président. Ces comités lui soumettent leurs avis et propositions et lui rendent compte de leurs travaux.

Les membres des comités, choisis parmi les administrateurs, sont nommés à titre personnel, pour la durée de leur mandat d'administrateur. Ils ne peuvent se faire représenter. Ils peuvent être remplacés ou révoqués à tout moment par le Conseil. Leurs mandats sont renouvelables. Un même administrateur peut être membre de plusieurs comités. Le Président de chaque comité est nommé parmi ses membres par le Conseil d'administration.

Sous réserve des règles particulières qui lui sont applicables, chaque comité définit la fréquence de ses réunions, qui se tiennent au siège social ou en tout autre lieu décidé par son Président qui le convoque et fixe l'ordre du jour de sa réunion.

Un comité ne peut se réunir que si la moitié de ses membres au moins y participent, par l'un quelconque des moyens permis par la loi ou les statuts et le règlement intérieur pour la participation des administrateurs aux réunions du Conseil.

Le Président d'un comité peut inviter l'ensemble des membres du Conseil à assister à une ou plusieurs de ses séances ainsi que toute autre personne. Seuls les membres du comité prennent part à ses délibérations.

Le procès-verbal de chaque réunion d'un comité est établi par le secrétaire du Conseil, sous l'autorité du Président du comité. Il est transmis à tous ses membres. Les Présidents des comités rendent compte au Conseil des travaux des comités qu'ils président dans les conditions que celui-ci détermine.

Dans son domaine de compétence, chaque comité émet des propositions, recommandations ou avis. À cette fin, il peut procéder ou faire procéder, aux frais de la Société, à toutes études externes susceptibles d'éclairer les délibérations du Conseil. Il rend compte au Conseil de ses travaux à chacune de ses réunions.

Chaque comité statue en cas de besoin sur ses autres modalités de fonctionnement. Il s'assure périodiquement que ses règles et modalités de fonctionnement lui permettent d'aider le Conseil à délibérer valablement sur les sujets de sa compétence et peut proposer au Conseil une modification de son règlement intérieur.

Le Conseil d'administration a institué quatre comités permanents : un comité stratégique, un comité d'audit, un comité des rémunérations et un comité des nominations et de la gouvernance.

Le comité stratégique

Le comité stratégique est composé du Président du Conseil et de trois administrateurs au minimum et six administrateurs au maximum. Il est présidé par un administrateur autre que celui qui assume également la Direction générale de la Société.

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.

Il se réunit au moins quatre fois par an, sur convocation de son Président.

Pour l'accomplissement de ses travaux, le comité stratégique peut entendre les principaux dirigeants du Groupe, mandataires sociaux ou non. Il peut se faire communiquer tous rapports, documents et études réalisés en interne par le Groupe et solliciter par ailleurs, sous réserve du respect de la confidentialité nécessaire, toutes études techniques extérieures aux frais de la Société.

Le comité d'audit

Le comité d'audit est composé de trois membres dont deux indépendants au regard des critères susvisés retenus par

le règlement intérieur du Conseil d'administration, choisis par les administrateurs autres que le Président du Conseil. L'un des deux administrateurs indépendants doit présenter des compétences particulières en matière financière ou comptable. Le Conseil désigne le Président du comité parmi ses membres. Celui-ci est également indépendant au regard des critères d'indépendance de la Société.

Le comité d'audit 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 ;
- assurer le suivi du processus d'élaboration de l'information financière ;
- examiner, avant leur présentation au Conseil, les comptes sociaux et consolidés, ainsi que les budgets et prévisions ;
- assurer le suivi du contrôle légal des comptes annuels et, le cas échéant, des comptes consolidés par les Commissaires aux comptes ;
- contrôler la qualité et le respect des procédures, d'apprécier les informations reçues de la Direction, des comités internes à l'entreprise et des audits internes et externes ;
- assurer le suivi de l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques ;
- piloter la sélection et le renouvellement des Commissaires aux comptes, de s'assurer de leur indépendance, de formuler un avis sur le montant des honoraires sollicités par ces derniers et de soumettre au Conseil les résultats de ses travaux ;
- examiner le scope et l'approche d'audit retenus par les Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés, comprenant les risques significatifs et les principales incertitudes identifiées ;
- examiner le détail et la pertinence des honoraires versés par la Société et le Groupe aux Commissaires aux comptes et de s'assurer que ces honoraires et les prestations correspondantes ne sont pas de nature à affecter leur indépendance ;
- prendre connaissance de l'état annuel des contentieux importants.

Le comité d'audit se réunit au moins quatre fois par an, sur convocation de son Président.

Dans l'accomplissement de sa mission, le comité d'audit :

- soumet au Conseil ses propositions de nomination, de rémunération ou de remplacement des Commissaires aux comptes de la Société ;
- passe en revue avec la Direction et les Commissaires aux comptes de la Société les états financiers trimestriels, semestriels et annuels, les principes et méthodes comptables, les principes et méthodes d'audit et de contrôle interne du Groupe, les procédures de gestion des risques et les analyses et rapports relatifs au *reporting* financier, à la politique comptable et aux communications entre la Direction et les Commissaires aux comptes de la Société ;
- examine et contrôle les règles et procédures applicables aux conflits d'intérêts, aux dépenses des membres de la

Direction et à l'identification et à la mesure des principaux risques financiers, ainsi que leur application et soumet annuellement au Conseil son évaluation ;

- examine, contrôle et évalue annuellement l'indépendance, les procédures de contrôle et les difficultés des Commissaires aux comptes de la Société, ainsi que les mesures adoptées pour les résoudre, et surveille de la même manière le fonctionnement de l'audit interne ;
- plus généralement, examine, contrôle et apprécie tout ce qui est susceptible d'affecter l'exactitude et la sincérité des états financiers.

Le comité d'audit se fait communiquer à cet effet 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 est composé de trois membres choisis parmi les administrateurs autres que le Président du Conseil. Le Conseil désigne le Président du comité parmi ses membres.

Le comité des nominations et de la gouvernance a pour mission :

- de faire au Conseil toutes propositions concernant le renouvellement ou le remplacement ou la nomination de nouveaux administrateurs ;
- 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 se réunit au moins deux fois par an, sur convocation de son Président ou à la demande du Président du Conseil.

Le comité des rémunérations

Le comité des rémunérations est composé de trois membres dont deux sont indépendants au regard des critères susvisés retenus par le règlement intérieur du Conseil d'administration, choisis parmi les administrateurs autres que le Président du Conseil. Le Conseil désigne le Président du comité parmi ses membres.

Le comité des rémunérations a pour mission de :

- faire au Conseil toutes propositions concernant les rémunérations, dans toutes leurs composantes, des mandataires sociaux, des membres de la Direction générale et des cadres dirigeants du Groupe ;
- être informé du recrutement des principaux membres de la Direction du Groupe autres que le Directeur général et sur la fixation et l'évolution, dans toutes leurs composantes, de leurs rémunérations ;
- donner un avis sur le montant et la répartition des jetons de présence entre les membres du Conseil ;

- faire au Conseil toutes recommandations sur la politique de rémunération du Groupe ainsi que les plans d'épargne salariale, les émissions réservées de valeurs mobilières donnant accès au capital et l'octroi d'options de souscriptions ou d'achat d'actions ou d'actions gratuites ou toutes autres formules équivalentes.

S'il l'estime utile, le comité des rémunérations peut demander au Président du Conseil de l'assister dans ses délibérations et travaux, sauf lorsqu'il examine la rémunération de ce dernier.

Le comité des rémunérations se réunit au moins deux fois par an, sur convocation de son Président ou à la demande du Président du Conseil.

■ 3.1.1.2 Composition du Conseil d'administration

Le Conseil d'administration est actuellement composé de onze membres dont quatre sont indépendants.

Les informations individuelles concernant les membres du Conseil d'administration figurent dans la partie « Principales activités exercées par les administrateurs en fonction ».

Le Conseil d'administration s'est réuni onze fois en 2010. Le taux de présence aux séances du Conseil d'administration a été de 91 %.

Liste des administrateurs en fonction au 31 décembre 2010

| Nom | Fonction | Âge | Date de première nomination / cooptation et/ou de renouvellement | Fin de mandat | Membre d'un comité |
|-------------------------|----------------------------------|--------|--|---------------|---|
| Marc de Garidel (a) | Président-Directeur général | 53 ans | 11/10/2010 à effet du 22/11/2010 | AG 2011 | Comité stratégique |
| Antoine Flochel | Vice-Président et Administrateur | 46 ans | 30/08/2005 04/06/2008 | AG 2011 | Comité des rémunérations (Président) Comité stratégique |
| Anne Beaufour | Administrateur | 47 ans | 30/08/2005 04/06/2008 | AG 2011 | Comité des nominations et de la gouvernance (Président) Comité stratégique |
| Henri Beaufour | Administrateur | 46 ans | 30/08/2005 04/06/2008 | AG 2011 | Comité stratégique (Président) |
| Alain Béguin | Administrateur | 63 ans | 30/08/2005 04/06/2008 | AG 2011 | Comité d'audit Comité des nominations et de la gouvernance |
| Hervé Couffin (b) | Administrateur | 59 ans | 30/08/2005 04/06/2008 | AG 2011 | Comité des nominations et de la gouvernance Comité stratégique |
| Gérard Hauser (b) | Administrateur | 69 ans | 14/12/2005 04/06/2008 | AG 2011 | Comité des rémunérations |
| Pierre Martinet (b) | Administrateur | 61 ans | 19/09/2005 04/06/2008 | AG 2011 | Comité d'audit |
| René Merkt (c) | Administrateur | 77 ans | 19/09/2005 04/06/2008 | AG 2011 | – |
| Yves Rambaud (b) | Administrateur | 76 ans | 30/08/2005 04/06/2008 | AG 2011 | Comité d'audit (Président) Comité des rémunérations |
| Klaus-Peter Schwabe (c) | Administrateur | 69 ans | 30/08/2005 04/06/2008 | AG 2011 | – |

(a) Président-Directeur général depuis le 22 novembre 2010.

(b) Administrateur indépendant.

(c) Administrateur de nationalité étrangère.

Le Conseil d'administration et Jean-Luc Bélingard, Président-Directeur général, ont fait le constat de divergences stratégiques qui ont conduit au départ de ce dernier. En conséquence, le Conseil d'administration a annoncé, à la suite de sa séance qui s'est tenue le 11 octobre 2010, le départ de **Jean-Luc Bélingard** et la nomination de **Marc de Garidel** à effet du 22 novembre 2010, aux fonctions d'administrateur et de Président du Conseil d'administration. La Direction générale de la Société est assumée, depuis cette même date, par Marc de Garidel.

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 Messieurs **Hervé Couffin**, **Gérard Hauser**, **Pierre Martinet** et **Yves Rambaud** ont la qualité d'administrateur indépendant telle que définie par le règlement intérieur du Conseil d'administration décrit au paragraphe 3.1.1.1 du présent document de référence.

Pour les besoins de leurs mandats, les administrateurs sont domiciliés au siège social de la Société.

À la connaissance de la Société et au jour de l'établissement du présent document, aucun des membres du Conseil d'administration et de la Direction générale de la Société, au cours des cinq dernières années :

- n'a fait l'objet d'une condamnation pour fraude, d'une incrimination ou d'une sanction publique officielle prononcée contre lui par les autorités statutaires ou réglementaires ;
- n'a été associé à une faillite, mise sous séquestre ou liquidation 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 Principales activités exercées par les administrateurs en fonction

Marc de Garidel

Président-Directeur général

Né le 16 mars 1958, de nationalité française

Marc de Garidel est diplômé de l'École Spéciale des Travaux Publics en France et titulaire d'un *business degree* de la Thunderbird School of Global Management aux États-Unis.

Marc de Garidel débute sa carrière en 1983 dans le groupe pharmaceutique Eli Lilly. Il y exerce différentes responsabilités, principalement dans le domaine des Finances, en France d'abord, puis aux États-Unis et enfin en Allemagne.

En 1995, il rejoint le groupe américain de biotechnologies Amgen en tant que Vice-Président Finance et Administration pour l'Europe. En 1998, il est nommé au siège californien d'Amgen au poste de Vice-Président *Corporate Controller* et *Chief Accounting Officer*.

En 2000, Marc de Garidel revient en France où il prend en charge la responsabilité opérationnelle d'Amgen France en tant que Vice-Président et *General Manager*. En 2006, il est nommé Vice-Président pour la zone Europe du Sud-Ouest (France, Espagne, Belgique, Portugal). Ses responsabilités sont élargies en 2007 et jusqu'à récemment à l'ensemble de la zone Sud. Cette région rassemble les marchés d'Europe du Sud ainsi que des marchés émergents comme les Pays du Moyen-Orient, l'Afrique et l'Amérique latine. À ce poste, Marc de Garidel dirige la zone la plus importante au sein d'Amgen International, représentant un chiffre d'affaires supérieur à 1,5 milliard de dollars.

Marc de Garidel enseigne à l'École Centrale de Paris et à l'ESSEC Business School depuis 2008 et est Chevalier de la Légion d'Honneur.

M. Marc de Garidel détient directement 100 actions de la Société et 100 droits de vote au 31 décembre 2010.

Mandats en cours :

Groupe Ipsen :

- Ipsen Pharma SAS, Président
- Suraypharm SAS, Président

Autres :

- Promethera, Président non exécutif
- TcLand, Administrateur

- Protein'Expert, Administrateur
- European Biopharmaceutical Enterprises, Président

Mandats échus au cours des cinq dernières années :

- Comité Biotech du Leem (Les Entreprises de Médicament)
- European Biopharmaceutical Enterprises, Vice-Président

Antoine Flochel

Administrateur et Vice-Président du Conseil d'administration

Né le 23 janvier 1965, de nationalité française

Antoine Flochel est aujourd'hui gérant de Financière CLED (Belgique) et Vice-Président du Conseil d'administration de la Société. Il est notamment administrateur délégué et Président du Conseil de Mayroy et administrateur de Beech Tree. 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.

M. Antoine Flochel détient directement 3 000 actions de la Société et 6 000 droits de vote au 31 décembre 2010. M. Flochel est gérant de la société VicJen Finance SARL qui détient 2 000 actions de la Société et 4 000 droits de vote à cette même date.

Mandats en cours:

- Mayroy SA (Luxembourg), Administrateur
- Mayroy SA (Luxembourg), Administrateur délégué et Président du Conseil
- Beech Tree SA (Luxembourg), Administrateur
- Blue Hill Participations SARL (Luxembourg), Gérant
- Financière CLED SPRL (Belgique) (ex-VicJen Investissements), Gérant
- VicJen Finance SARL (France), Gérant
- Financière Althea IV SAS (France), Censeur
- SCI Financière CLED (France), Gérant
- New Challenger SAS (France), Membre du comité de surveillance
- Beavan Somua Fund (Guernsey), Administrateur

Mandats échus au cours des cinq dernières années

- Baigo Capital GmbH (Allemagne), Membre de l'Advisory Board
- PwC Corporate Finance (France), Associé

Anne Beaufour

Administrateur de la Société

Née le 8 août 1963, de nationalité française

Anne Beaufour est titulaire d'une licence de géologie (université de Paris-Orsay). Mme Anne Beaufour détient directement 1 action de la Société et 2 droits de vote au 31 décembre 2010. Mme Anne Beaufour est actionnaire de différentes sociétés, telles que décrites au paragraphe 3.2.3.1, qui détiennent directement et/ou indirectement des actions de la Société.

Mandats en cours :

- Mayroy (Luxembourg), Administrateur délégué
- Beech Tree (Luxembourg), Présidente du Conseil d'administration
- Highrock SARL (Luxembourg), Gérante

Mandats échus au cours des cinq dernières années :

- FinHestia (Luxembourg), Gérante

Henri Beaufour

Administrateur de la Société

Né le 6 janvier 1965, de nationalité française

Henri Beaufour est titulaire d'un *bachelor of arts* (Georgetown University, Washington DC, États-Unis). M. Beaufour détient directement 1 action de la Société et 2 droits de vote au 31 décembre 2010. M. Henri Beaufour est actionnaire de différentes sociétés, telles que décrites au paragraphe 3.2.3.1, qui détiennent directement et/ou indirectement des actions de la Société.

Mandats en cours :

- Mayroy SA (Luxembourg), Administrateur
- Beech Tree (Luxembourg), Administrateur

Mandats échus au cours des cinq dernières années :

- Camilia Holding (Luxembourg), Gérant
- FinHestia (Luxembourg), Gérant

Alain Béguin

Administrateur de la Société

Né le 18 septembre 1947, de nationalité française

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.

M. Alain Béguin détient directement 2 194 actions de la Société et 4 388 droits de vote au 31 décembre 2010.

Mandats en cours :

- Beech Tree (Luxembourg), Administrateur
- Conseil d'administration Mayroy, Représentant permanent Beech Tree (Luxembourg)
- Alain Béguin Consultant (France) Président

Mandats échus au cours des cinq dernières années :

Néant.

Hervé Couffin

Administrateur de la Société

Né le 26 octobre 1951, de nationalité française

Hervé Couffin est Président de Callisto, société de conseil aux équipes de management dans les opérations de LBO. Il est Président du Conseil de surveillance de Mersen, 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.

M. Hervé Couffin détient directement 1 201 actions de la Société et 2 402 droits de vote au 31 décembre 2010.

Mandats en cours :

- Callisto SAS (France), Président
- HC Conseil SARL (France), Associé gérant
- HC Conseil (au C.A. d'Antargaz), Représentant permanent
- Compagnie Franco-Tunisienne des Pétroles (Tunisie), Administrateur
- Mersen (ex-Carbone Lorraine) (France), Président du Conseil de Surveillance

Mandats échus au cours des cinq dernières années :

- Carbone Lorraine (France), Administrateur
- Bouygues Telecom (France), Censeur
- Mayroy (Luxembourg), Administrateur
- Gerflor (France), Administrateur
- PAI Partners (France), Membre du comité exécutif
- Neuf Cegetel (France), Administrateur
- Neuf Cegetel (France), Censeur

Gérard Hauser

Administrateur de la Société

Né le 29 octobre 1941, de nationalité française

Gérard Hauser a été Président-Directeur général de la société Nexans de 2001 à 2009. 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.

M. Gérard Hauser détient directement 3 180 actions de la Société et 4 527 droits de vote au 31 décembre 2010.

Mandats en cours :

- Nexans (France), Administrateur
- Alstom (France), Administrateur
- Technip (France), Administrateur
- Stromboli, Président du Conseil de surveillance

Mandats échus au cours des cinq dernières années :

- Nexans (France), Président-Directeur général
- Faurecia (France), Administrateur
- Aplix (France), Administrateur
- Electro Banque (France), Administrateur

Pierre Martinet

Administrateur de la Société

Né le 2 décembre 1949, de nationalité française

Pierre Martinet a rejoint le Conseil d'administration de la Société en septembre 2005. Par ailleurs, il est 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. Auparavant, il a occupé la fonction de Secrétaire général du Groupe Cartier entre 1977 et 1985. Pierre Martinet est diplômé de l'École supérieure de commerce de Paris et de la Columbia Graduate School of Business.

M. Pierre Martinet détient directement 2 132 actions de la Société et 4 264 droits de vote au 31 décembre 2010.

Mandats en cours :

- Sequana (France), Administrateur
- Old Town SA (Luxembourg), Administrateur

- Banijay Entertainment (France), Membre du Conseil de surveillance
- Cushman & Wakefield (États-Unis), Administrateur
- Cartier SA (France), Membre du Conseil de surveillance
- Greysac SAS (France), Administrateur
- Almacantar (Luxembourg), Administrateur

Mandats échus au cours des cinq dernières années :

- IFIL France SAS (France), Président
- Arjo Wiggins Appleton (Royaume-Uni), Président et Administrateur
- Arjo Wiggins (Royaume-Uni), Membre du Conseil de surveillance
- Exor (États-Unis), Administrateur et Vice-Président
- Exor Finance Ltd, Administrateur
- Antalis International, Membre du Conseil de surveillance
- Sequana Capital, Directeur général délégué
- Financière de Construction de Logement SAS (France), Président
- Adriatique B.V. (Hollande), Administrateur

René Merkt

Administrateur de la Société

Né le 15 octobre 1933, de nationalité suisse

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.

M. René Merkt détient directement 32 825 actions de la Société et 35 491 droits de vote au 31 décembre 2010.

Mandats en cours :

- A. Dewavrin Fils, Brig-Glis (Suisse), Administrateur
- Asunpar S.A., Genève (Suisse), Administrateur
- Canon S.A., Genève (Suisse), Administrateur
- COGES Corraterie Gestion SA, Genève (Suisse), Administrateur
- De Wey & Cie S.A., Fribourg (Allemagne), Administrateur
- Eden Holding S.A., Montreux (Suisse), Administrateur
- Exbasa S.A., Genève (Suisse), Administrateur
- Fimaser Invest S.A., Genève (Suisse), Administrateur
- Homic S.A., Genève (Suisse), Administrateur
- Hôtels Intercontinental, Genève (Suisse), Administrateur
- Inyoumind Music S.A., Fribourg (Suisse), Administrateur
- Matt Fashion S.A., Genève (Suisse), Administrateur
- Mafsa S.A., Villars s/ Ollon (Suisse), Administrateur
- Park Plaza Hôtel A.G., Zurich (Suisse), Administrateur
- Participante S.A., Fribourg (Suisse), Administrateur
- Renalco S.A., Genève (Suisse), Administrateur
- S.I. Grands Espaces, Crans (Suisse), Administrateur
- Sisley S.A., Bachenbülach (Suisse), Administrateur
- S.A. Hôtelière Montreux (Suisse), Administrateur
- Société de Gestion Fiduciaire S.A., Genève (Suisse), Administrateur
- Villa Toscane Holding S.A., Montreux (Suisse), Administrateur

Mandats échus au cours des cinq dernières années :

- Assor S.A., Genève (Suisse), Administrateur
- Bruxinter S.A., Genève (Suisse), Administrateur
- Cie Aramayo S.A., Genève (Suisse), Administrateur
- Etrema S.A., Meyrin, Genève (Suisse), Administrateur
- Fital S.A., Genève (Suisse), Administrateur
- Gerber & Goldschmidt A.G., Zoug (Suisse), Administrateur

- GIV Gesellschaft für Industrie, Genève (Suisse), Administrateur
- Galderma Pharma S.A., Lausanne (Suisse), Administrateur
- Holcos S.A., Genève (Suisse), Administrateur
- Italfarmaco S.A., Fribourg (Suisse), Administrateur
- L'Oréal Suisse S.A., Genève (Suisse), Administrateur
- L'Oréal Produits de luxe Suisse S.A., Renens (Suisse), Administrateur
- Laboratoires de spécialités scientifiques sérums et vaccins, S.A., Meyrin, Genève (Suisse), Administrateur
- Mining & Chemical Products S.A., Genève (Suisse), Administrateur
- Novagraaf Intern. S.A., Vernier, Genève (Suisse), Administrateur
- OM Pharma, Meyrin, Genève (Suisse), Administrateur
- Welding Engineers Ltd, Genève (Suisse), Administrateur

Yves Rambaud

Administrateur de la Société

Né le 5 février 1935, de nationalité française

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.

M. Yves Rambaud détient directement 1 401 actions de la Société et 2 802 droits de vote au 31 décembre 2010.

Mandats en cours :

- Géodis (France), Administrateur

Mandats échus au cours des cinq dernières années :

- Société Métallurgique Le Nickel SLN (France), Administrateur
- Mayroy (Luxembourg), Administrateur

Klaus-Peter Schwabe

Administrateur de la Société

Né le 30 juillet 1941, de nationalité allemande

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*.

M. Klaus-Peter Schwabe détient directement 1 action de la Société et 2 droits de vote au 31 décembre 2010. M. Schwabe est gérant de la société Finvestan SARL qui détient 187 923 actions de la Société et 375 846 droits de vote au 31 décembre 2010.

Mandats en cours :

- Mayroy (Luxembourg), Administrateur
- Extracta Beteiligungs GmbH (Allemagne), Gérant
- Irexan Verwaltungs GmbH (Allemagne), Gérant
- Dr W. Schwabe Familienstiftung (Allemagne), Président
- Dr Schwabe Pharma Verwaltungs GmbH (Allemagne), Gérant
- A. Marggraf Arzneimittel GmbH (Allemagne), Gérant
- FinHestia SARL (Luxembourg), Gérant
- Finvestan SARL (Luxembourg), Gérant
- Luisenhof GmbH (Allemagne), Gérant
- Carolabad Immobiliengesellschaft (Allemagne), Gérant

Mandats échus au cours des cinq dernières années :

- Wallingstown Company Ltd (Irlande), Gérant

Il sera proposé à l'Assemblée générale mixte du 27 mai 2011 la nomination en qualité d'administrateur de :

Christophe Vérot

50 ans

Nationalité française

De 1985 à 1988, M. Christophe Vérot exerçait les fonctions d'auditeur au sein de la société Price Waterhouse. De 1988 à 1991, il a été consultant au sein de la société SIAR, cabinet scandinave de conseil en stratégie. Depuis 1991, M. Vérot exerce des fonctions de conseil dans les activités Corporate Finance puis Valuation & Economics au sein de PwC où il est associé depuis 1995. Christophe Vérot est l'auteur de plusieurs articles et publications sur les techniques de fusions-acquisitions et d'évaluation. M. Vérot est diplômé de l'ESSEC.

Mandats en cours :

- PwC Investissements SAS, Président
- PwC Corporate Finance SAS, Membre du Conseil d'administration

Mandats échus au cours des cinq dernières années :

- PwC Actuariat Conseil, Président

■ 3.1.1.4 Conflits d'intérêts et contrats de services

Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration, de Direction et de surveillance et de la Direction générale

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 d'établissement du présent document de référence, 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 d'établissement du présent document de référence, il n'existe pas d'autre arrangement ou accord quelconque conclu avec les principaux actionnaires, clients et fournisseurs ou autres aux termes duquel l'un des membres du Conseil d'administration et de la Direction générale de la Société a été sélectionné en cette qualité.

À la connaissance de la Société et au jour d'établissement du présent document de référence, 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 de 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 ou de la Direction générale de la Société.

Prêts et garanties accordés aux membres du Conseil d'administration

La Société n'a accordé aucun prêt ou consenti aucune garantie en faveur des membres du Conseil d'administration.

■ 3.1.1.5 Évaluation du fonctionnement du Conseil

Le Règlement intérieur du Conseil d'administration prévoit que le Conseil débat, une fois par an, de son fonctionnement en session restreinte, hors la présence du Président du Conseil, du Directeur général et des membres de la Direction. Cette réunion en session restreinte est préparée par le comité des nominations et de la gouvernance, en liaison avec le Vice-Président du Conseil ou un administrateur spécialement nommé à cet effet. Le comité peut, à cette occasion, solliciter la réalisation d'une évaluation par un consultant extérieur.

Une évaluation formelle du fonctionnement du Conseil d'administration a été menée, sous l'égide du comité des nominations et de la gouvernance, par M. Hervé Couffin, administrateur indépendant. Cette évaluation a été menée au moyen d'un questionnaire adressé à chacun des membres du Conseil. Les conclusions de cette évaluation ont été présentées et discutées lors de la séance du Conseil d'administration 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.

Une discussion sur le fonctionnement du Conseil d'administration au titre de l'exercice 2010 et notamment depuis l'entrée en fonction de Marc de Garidel a été menée lors du Conseil d'administration du 21 janvier 2011, hors la présence du Président et des membres du Comité de Direction. Il en ressort que les administrateurs sont satisfaits du fonctionnement du Conseil et de ses comités et de la mise en œuvre des recommandations formulées à la suite de la précédente évaluation formalisée. Les progrès et améliorations réalisés depuis cette précédente évaluation sont notés tant en termes de quantité que de mise à disposition des documents. Le Conseil d'administration a constaté la qualité des échanges au sein du Conseil et avec le Président-Directeur général. L'axe principal d'amélioration porte sur l'optimisation de la planification des réunions du comité stratégique.

■ 3.1.1.6 Le 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 la Société et le Groupe.

Le Comité de Direction est, en outre, en charge d'assurer la cohérence dans la gestion des affaires du Groupe et de veiller aux côtés du Président du Conseil d'administration à la mise en œuvre des décisions de ce Conseil.

3.1.1.6.1 Composition

Les membres du Comité de Direction de la Société sont les suivants :

| Nom | Fonction | Entrée dans le Groupe |
|--------------------|--|-----------------------|
| Marc de Garidel | Président-Directeur général | 2010 |
| Frédéric Babin | Directeur des Ressources Humaines | 2008 |
| Claude Bertrand | Directeur de la Recherche, <i>Chief Scientific Officer</i> | 2009 |
| Éric Drapé | Directeur de la Production, de l'Approvisionnement, du Développement Industriel et Engineering, de la Qualité et de l'EHS, de l'OE (Excellence Opérationnelle) et des Achats | 2007 |
| Claire Giraut | Directeur Administratif et Financier | 2003 |
| Christophe Jean | Directeur des Opérations | 2002 |
| Stéphane Thiroloix | Directeur du Corporate Development | 2007 |

Il n'existe aucun lien familial entre les membres du Comité de Direction, ni envers le Conseil d'administration.

À la connaissance de la Société et au jour d'établissement du présent document, aucun des membres du Comité de Direction, au cours des cinq dernières années :

- n'a fait l'objet d'une condamnation pour fraude, d'une incrimination ou d'une sanction publique officielle prononcée contre lui par les autorités statutaires ou réglementaires ;
- n'a été associé à une faillite, mise sous séquestre ou liquidation en tant que dirigeant ou mandataire social ;
- n'a été empêché par un tribunal d'agir en qualité de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou d'intervenir dans la gestion ou la conduite des affaires d'un émetteur.

Les membres du Comité de Direction, à l'exception de M. Marc de Garidel, sont liés avec la Société par un contrat de travail. Il n'existe pas d'autre contrat ou contrat de services conclu entre la Société ou l'une de ses filiales et l'un des membres du Comité de Direction de la Société.

3.1.1.6.2 Présentation par membre du Comité de Direction

Marc de Garidel

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. 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 Mérioux pour donner naissance à la société Pasteur Mérioux 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.

Mandats en cours :

Groupe Ipsen :

- Ipsen Pharma SAS (France), Directeur général

Claude Bertrand

Directeur de la Recherche, *Chief Scientific Officer*

Claude Bertrand a rejoint le Groupe le 2 novembre 2009. Titulaire d'un Doctorat en Pharmacie, d'un DEA en Pharmacologie et d'un Doctorat des Universités (Université Louis Pasteur, Strasbourg), Claude Bertrand a ensuite effectué un post-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 plate-forme de pharmacologie pour les maladies respiratoires. 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.

Mandats en cours :

Groupe Ipsen :

- Ipsen Pharma SAS (France), Directeur général
- Ipsen Innovation SAS (France), Directeur général

Autres :

- Splicos, Administrateur

Eric Drapé

Directeur de la Production, de l'Approvisionnement, du Développement Industriel et Engineering, de la Qualité et de l'EHS, de l'OE (Excellence Opérationnelle) et des Achats.

Eric Drapé a rejoint la Société en mai 2007. Entré chez Novo Nordisk en 1990, il a occupé les fonctions de Vice-Président Qualité 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.

Mandats en cours :

Groupe Ipsen :

- Ipsen Pharma SAS (France), Directeur général
- Ipsen Biopharm Ltd (Royaume-Uni), Administrateur
- Ipsen Manufacturing Ireland Ltd (Irlande), Administrateur

Mandats échus au cours des cinq dernières années :

- Novo Nordisk Pharmaceutical Industries Inc. (États-Unis), Director
- Novo Nordisk Delivery technology Inc. (États-Unis), Director
- NNE Pharmaplan SA (France), Administrateur

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. Claire Giraut est également depuis 2010 Administrateur et membre du comité d'audit de Julius Baer Group Ltd (Suisse), et Administrateur et membre du comité d'audit de Heurtey Petrochem (France).

Mandats en cours

Groupe Ipsen :

- Ipsen Pharma SAS (France), Directeur général
- Wallingstown Company Ltd (Irlande), Administrateur

Autres :

- Julius Baer Group Ltd (Suisse), Administrateur et membre du comité d'audit
- Heurtey Petrochem (France), Administrateur et membre du comité d'audit

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 Président 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.

Mandats en cours

Groupe Ipsen :

- Ipsen Pharma SAS (France), Directeur général

Autres :

- Exonhit Therapeutics (France), Membre du Conseil de surveillance

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) 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.

Mandats en cours

Groupe Ipsen :

- Ipsen Pharma SAS (France), Directeur général

■ 3.1.1.7 Opérations sur les titres de la Société

Définition des fenêtres négatives

La Société se conforme aux dispositions du Règlement général de l'Autorité des marchés financiers et aux recommandations de l'AFEP et du MEDEF. Ainsi, les opérations d'achat ou de vente de titres de la Société, ou instruments financiers, sont interdites pendant les périodes comprises entre la date à laquelle les dirigeants et personnes assimilées aux dirigeants ainsi que toute personne qui a accès de manière régulière ou occasionnelle à des informations privilégiées ont connaissance d'une information précise sur la marche des affaires ou les perspectives, qui, si elle était rendue publique, pourrait avoir une incidence sensible sur le cours et la date à laquelle cette information est rendue publique. En outre, elles sont également interdites pendant une période de :

- 30 jours calendaires précédant le jour de la publication des comptes annuels et semestriels de la société et ce jour inclus, et
- 15 jours calendaires précédant le jour de la publication de l'information trimestrielle et ce jour inclus.

La Société élabore et diffuse, au début de chaque année, un calendrier présentant les périodes pendant lesquelles les opérations sur les titres de la Société sont interdites et précisant que les périodes indiquées ne préjugent pas de l'existence d'autres périodes fermées résultant de la connaissance d'une information précise qui concerne directement ou indirectement Ipsen, qui, si elle était rendue publique, pourrait avoir une incidence sensible sur le cours de bourse de l'action Ipsen.

Récapitulatif des opérations sur les titres de la Société réalisées au cours de l'exercice 2010

En application de l'article 223-26 du Règlement général de l'Autorité des marchés financiers, l'état récapitulatif des opérations sur titres réalisées en 2010, et à la date d'élaboration du présent document de référence, par les mandataires sociaux et dirigeants de la Société ainsi que par toute personne liée aux mandataires et dirigeants figurent ci-après, telles que déclarées à la Société et à l'AMF :

| | Achats | | | Ventes | | |
|---|------------------|----------|--------------------|---------------------------------|-----------------------|--------------------|
| | Date | Quantité | Prix moyen pondéré | Date | Quantité | Prix moyen pondéré |
| Jacques-Pierre Moreau Membre du Comité de Direction jusqu'au 2 novembre 2009 | | | | 29 décembre 2009 ⁽¹⁾ | 6 352 | 39,02 euros |
| Gérard Hauser Administrateur | 24 mars 2010 | 503 | 35 euros | | | |
| Claire Giraut Membre du Comité de Direction | | | | 14 avril 2010 | 45 320 ⁽²⁾ | 36,54 euros |
| Personnes physiques liées à Claire Giraut | | | | 12 avril 2010 | 21 000 | 36,665 euros |
| René Merkt Administrateur | 25 mars 2010 | 3 500 | 36,21 euros | | | |
| | 21 juin 2010 | 10 000 | 26,84 euros | | | |
| | 16 décembre 2010 | 2 475 | 22,292 euros | | | |
| | 16 décembre 2010 | 1 380 | 22,268 euros | | | |
| | 16 décembre 2010 | 645 | 22,287 euros | | | |
| Marc de Garidel Président-Directeur général | 9 novembre 2010 | 100 | 24,34 euros | | | |

(1) Déclaration adressée à l'Autorité des marchés financiers le 5 janvier 2010.

(2) Exercice de stock-options Mayroy : souscription de 37 500 actions Mayroy ouvrant droit à 45 320 actions Ipsen et à une soulte.

3.1.2 Rapports du Président et des Commissaires aux comptes

■ 3.1.2.1 Rapport du Président du Conseil d'administration sur la composition et les conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil et sur les procédures de contrôle interne et de gestion des risques

Le rapport est présenté à l'Assemblée générale mixte des actionnaires d'Ipsen SA du 27 mai 2011, en application des dispositions de l'article L.225-37 du Code de commerce. Il a été élaboré avec l'appui de la Direction générale, du Secrétariat général et de la Direction de l'Audit interne et a été présenté au comité d'audit préalablement à son approbation par le Conseil d'administration du 1^{er} mars 2011 et transmis aux Commissaires aux comptes.

Ipsen est une société anonyme à Conseil d'administration, au sein de laquelle les fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général ne sont pas dissociées.

L'ensemble des informations figurant dans le présent rapport relatives aux conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil d'administration, ainsi que des procédures de contrôle interne mises en place par la Société et le Groupe Ipsen recouvre l'exercice social clos le 31 décembre 2010.

3.1.2.1.1. Conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil d'administration – Gouvernement d'entreprise

Code de gouvernance d'entreprise

La Société se réfère au Code de gouvernement d'entreprise de l'AFEP et du MEDEF d'avril 2010 disponible sur le site : www.code-afep-medef.com. Conformément aux dispositions de l'article L.225-37 du Code de commerce, le rapport du Président précise les dispositions du Code de 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. Tous les mandats des administrateurs arrivant à échéance à l'issue de l'Assemblée générale qui statuera sur les comptes de l'exercice 2010, il est proposé à l'Assemblée générale mixte du 27 mai 2011 d'adopter une modification statutaire permettant la mise en œuvre de l'échelonnement des mandats des administrateurs et ainsi une mise en conformité sur ce point avec les recommandations du Code AFEP-MEDEF ;
- 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 d'administration (cf. 3.1.1.1). Le critère du code AFEP/MEDEF relatif au fait de ne pas avoir été membre du Conseil de l'entreprise depuis plus de douze ans n'est pas pris en compte dans les critères d'indépendance, car jugé non pertinent par le Conseil d'administration d'Ipsen ;
- de jetons de présence. En raison de l'implication des administrateurs et, notamment, du taux de participation élevé aux réunions du Conseil et de ses comités, le Conseil n'a pas considéré nécessaire d'instaurer une part variable d'assiduité dans le calcul du versement des jetons de présence.

Le Conseil d'administration

Composition

Le Conseil d'administration de la Société est composé de onze membres dont une femme, Madame Anne Beaufour. Deux de ses membres sont de nationalité étrangère : Monsieur René Merkt, de nationalité suisse, et Monsieur Klaus-Peter Schwabe, de nationalité allemande.

Parmi les membres du Conseil, quatre administrateurs, 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 et en application des critères retenus par ce dernier. Ces critères sont les suivants :

- 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 significatif du Groupe 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 (5 %) du capital ou des droits de vote de la Société.

Les informations individuelles sur les administrateurs de la Société et notamment la liste de leurs mandats figurent à la section 3.1.1.3 du document de référence.

Réunions du Conseil

Au cours de l'exercice 2010, le Conseil d'administration de la Société s'est réuni onze fois. Le taux de présence des administrateurs aux séances du Conseil a été de 91 % pour l'exercice 2010.

- 73 % des administrateurs étaient présents lors de la séance du 13 janvier 2010 ;
- 91 % des administrateurs étaient présents lors de la séance du 21 janvier 2010 ;
- tous les administrateurs étaient présents lors de la séance du 26 février 2010 ;

- 82 % des administrateurs étaient présents lors de la réunion du 31 mars 2010 ;
- tous les administrateurs étaient présents lors de la réunion du 28 mai 2010 ;
- tous les administrateurs étaient présents lors de la réunion du 29 juin 2010 ;
- 82 % des administrateurs étaient présents lors de la réunion du 30 août 2010 ;
- 91 % des administrateurs étaient présents lors de la réunion du 29 septembre 2010 ;
- 91 % des administrateurs étaient présents lors de la réunion du 11 octobre 2010 ;
- tous les administrateurs étaient présents lors de la réunion du 10 novembre 2010 ;
- 91 % des administrateurs étaient présents lors de la réunion du 14 décembre 2010.

Les Commissaires aux comptes ont été convoqués aux réunions du Conseil arrêtant les comptes annuels et semestriels.

Travaux du Conseil en 2010

Au cours de l'exercice 2010, les travaux du Conseil d'administration ont notamment porté sur :

- en matière de comptes et situation financière : l'examen et l'arrêté des comptes consolidés et annuels 2009, des comptes semestriels 2010, des documents de gestion prévisionnelle, du budget 2010 et du budget préliminaire 2011, le lancement d'un programme d'*American Depositary Receipt* (ADR) sponsorisé de niveau I aux États-Unis ;
- en matière de stratégie et développement : examen et suivi des projets de partenariat et de développement du Groupe ;
- en matière de politique de rémunération : examen de la rémunération du Président-Directeur général, attribution d'options de souscription d'actions et d'actions gratuites au Président-Directeur général et à certains salariés du Groupe ;
- en matière d'organisation et fonctionnement du Conseil d'administration : évaluation du fonctionnement du Conseil d'administration, analyse de l'indépendance des administrateurs, nomination de Marc de Garidel en tant que Président-Directeur général à compter du 22 novembre 2010 en remplacement de Jean-Luc Bélingard, examen des conditions de départ de Jean-Luc Bélingard et des conditions d'arrivée de Marc de Garidel, modification du règlement intérieur du Conseil d'administration ;
- Assemblée générale : examen et approbation du Rapport du Président du Conseil d'administration sur les conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil d'administration et des procédures de contrôle interne et de gestion des risques, la convocation de l'Assemblée générale mixte des actionnaires du 28 mai 2010.

Conditions de préparation des travaux du Conseil – Confidentialité

Les membres du Conseil d'administration reçoivent les informations appropriées et les documents nécessaires à l'accomplissement de leur mission et à la préparation des délibérations. Ils peuvent se faire communiquer préalablement à toute réunion tous rapports, documents et études réalisés

par le Groupe et solliciter toutes études techniques extérieures aux frais de la Société.

À cet effet, et sans préjudice des droits d'information dont chaque administrateur dispose en vertu de la loi et des statuts, le Vice-Président du Conseil, agissant pour le compte de l'ensemble des administrateurs, peut demander au Président du Conseil, dès lors que celui-ci assume également la Direction générale de la Société, tout document d'information dont la communication serait nécessaire afin de permettre aux administrateurs d'accomplir leur mission conformément à la loi et aux statuts.

Le Conseil d'administration est informé, de manière permanente et par tous moyens, par son Président, de tout événement et opération significatifs relatifs à la société.

Le Conseil d'administration peut entendre les principaux dirigeants du Groupe, mandataires sociaux ou non. Les administrateurs peuvent, collectivement ou individuellement, sur tous sujets, solliciter des avis des dirigeants du Groupe, après en avoir informé le Président du Conseil et, hors la présence de ce dernier, rencontrer ces mêmes dirigeants.

Le Conseil d'administration est un organe collégial ; ses délibérations engagent l'ensemble de ses membres. Les membres du Conseil d'administration, ainsi que toute personne assistant à ses réunions sont tenus à une stricte obligation de confidentialité et de réserve s'agissant des informations qui leur sont communiquées par la Société, qu'ils reçoivent dans le cadre des délibérations du Conseil et de ses comités, et des informations présentant un caractère confidentiel ou présentées comme telles par le Président du Conseil d'administration.

Organisation et fonctionnement des comités du Conseil d'administration

Le Conseil d'administration a institué quatre comités permanents, tous composés d'administrateurs : le comité stratégique, le comité d'audit, le comité des nominations et de la gouvernance et le comité des rémunérations.

Le comité stratégique

Le comité stratégique est composé du Président du Conseil et de trois administrateurs au minimum et six administrateurs au maximum. Il est présidé par un administrateur autre que celui qui assume également la Direction générale de la société.

Le comité stratégique est actuellement composé de cinq membres dont un est indépendant au regard des critères susvisés retenus par le règlement intérieur du Conseil d'administration. Ses membres sont : Henri Beaufour (Président), Anne Beaufour, Hervé Couffin, Antoine Flochel et Marc de Garidel.

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.

Il se réunit au moins quatre fois par an, sur convocation de son Président.

Pour l'accomplissement de ses travaux, le comité stratégique peut entendre les principaux dirigeants du Groupe, mandataires sociaux ou non. Il peut se faire communiquer tous rapports, documents et études réalisés en interne par le Groupe et solliciter par ailleurs, sous réserve du respect de la confidentialité nécessaire, toutes études techniques extérieures aux frais de la Société.

Le comité d'audit

Le comité d'audit est composé de trois membres dont deux indépendants au regard des critères susvisés retenus par le règlement intérieur du Conseil d'administration, choisis par les administrateurs autres que le Président du Conseil. L'un des deux administrateurs indépendants doit présenter des compétences particulières en matière financière ou comptable. Le Conseil désigne le Président du comité parmi ses membres. Celui-ci est également indépendant au regard des critères d'indépendance de la Société.

Le comité d'audit est actuellement composé de trois membres dont deux indépendants. Ses membres actuels sont : 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. Messieurs 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.

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 ;
- assurer le suivi du processus d'élaboration de l'information financière ;
- examiner, avant leur présentation au Conseil, les comptes sociaux et consolidés, ainsi que les budgets et prévisions ;
- assurer le suivi du contrôle légal des comptes annuels et, le cas échéant, des comptes consolidés par les Commissaires aux comptes ;
- contrôler la qualité et le respect des procédures, d'apprécier les informations reçues de la Direction, des comités internes à l'entreprise et des audits internes et externes ;
- assurer le suivi de l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques ;
- piloter la sélection et le renouvellement des Commissaires aux comptes, de s'assurer de leur indépendance, de formuler un avis sur le montant des honoraires sollicités par ces derniers et de soumettre au Conseil les résultats de ses travaux ;
- examiner le scope et l'approche d'audit retenus par les Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés, comprenant les risques significatifs et les principales incertitudes identifiées ;

- examiner le détail et la pertinence des honoraires versés par la Société et le Groupe aux Commissaires aux comptes et de s'assurer que ces honoraires et les prestations correspondantes ne sont pas de nature à affecter leur indépendance ;
- prendre connaissance de l'état annuel des contentieux importants.

Le comité d'audit se réunit au moins quatre fois par an, sur convocation de son Président.

Dans l'accomplissement de sa mission, le comité d'audit :

- soumet au Conseil ses propositions de nomination, de rémunération ou de remplacement des Commissaires aux comptes de la Société ;
- passe en revue avec la Direction et les Commissaires aux comptes de la Société les états financiers trimestriels, semestriels et annuels, les principes et méthodes comptables, les principes et méthodes d'audit et de contrôle interne du Groupe, les procédures de gestion des risques et les analyses et rapports relatifs au *reporting* financier, à la politique comptable et aux communications entre la Direction et les Commissaires aux comptes de la Société ;
- examine et contrôle les règles et procédures applicables aux conflits d'intérêts, aux dépenses des membres de la direction et à l'identification et à la mesure des principaux risques financiers, ainsi que leur application et soumet annuellement au Conseil son évaluation ;
- examine, contrôle et évalue annuellement l'indépendance, les procédures de contrôle et les difficultés des Commissaires aux comptes de la Société, ainsi que les mesures adoptées pour les résoudre, et surveille de la même manière le fonctionnement de l'audit interne ;
- plus généralement, examine, contrôle et apprécie tout ce qui est susceptible d'affecter l'exactitude et la sincérité des états financiers.

Le comité d'audit se fait communiquer à cet effet tous éléments nécessaires ou utiles et entend toutes personnes dont l'audition est nécessaire ou utile à son examen.

La Société se conforme à la recommandation de l'AMF du 22 juillet 2010 sur le rapport du groupe de travail sur le comité d'audit.

Le comité des nominations et de la gouvernance

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 parmi ses membres.

Le comité des nominations et de la gouvernance est actuellement composé de trois membres dont un est indépendant au regard des critères susvisés retenus par le règlement intérieur du Conseil d'administration. Ses membres sont : Anne Beaufour (Président), Alain Béguin et Hervé Couffin.

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 se réunit au moins deux fois par an, sur convocation de son Président ou à la demande du Président du Conseil.

Le comité des rémunérations

Le comité des rémunérations est composé de trois membres dont deux sont indépendants au regard des critères susvisés retenus par le règlement intérieur du Conseil d'administration, choisis parmi les administrateurs autres que le Président du Conseil. Le Conseil désigne le Président du comité parmi ses membres.

Le comité des rémunérations est actuellement composé de trois membres dont deux sont indépendants au regard des critères susvisés retenus par le règlement intérieur du Conseil d'administration. Ses membres sont : Antoine Flochel (Président), Gérard Hauser et Yves Rambaud.

Le comité des rémunérations a pour mission de :

- faire au Conseil toutes propositions concernant les rémunérations, dans toutes leurs composantes, des mandataires sociaux, des membres de la Direction générale et des cadres dirigeants du Groupe ;
- être informé du recrutement des principaux membres de la Direction du Groupe autres que le Directeur général et sur la fixation et l'évolution, dans toutes leurs composantes, de leurs rémunérations ;
- donner un avis sur le montant et la répartition des jetons de présence entre les membres du Conseil ;
- faire au Conseil toutes recommandations sur la politique de rémunération du Groupe ainsi que les plans d'épargne salariale, les émissions réservées de valeurs mobilières donnant accès au capital et l'octroi d'options de souscriptions ou d'achat d'actions ou d'actions gratuites ou toutes autres formules équivalentes.

S'il l'estime utile, le comité des rémunérations peut demander au Président du Conseil de l'assister dans ses délibérations et travaux, sauf lorsqu'il examine la rémunération de ce dernier.

Le comité des rémunérations se réunit au moins deux fois par an, sur convocation de son Président ou à la demande du Président du Conseil.

Au cours de l'exercice 2010, les comités du Conseil d'administration se sont réunis dans les conditions suivantes :

- le comité stratégique s'est réuni trois fois. Tous les membres étaient présents lors de ces séances. Ses travaux ont porté notamment sur l'examen et la revue de la stratégie de partenariat et de développement du Groupe ;
- le comité d'audit s'est réuni sept fois. Le taux de présence aux séances du comité a été de 86 %. Les Commissaires

aux comptes étaient présents lors des réunions consacrées à l'examen des comptes. Le comité a auditionné notamment les Commissaires aux comptes, le Directeur Administratif et Financier, le Directeur Financier adjoint, le Contrôleur Groupe, le Responsable de l'Audit interne et le Directeur Risk Management. Ses travaux ont porté notamment sur l'examen des comptes annuels et consolidés 2009, des comptes semestriels 2010, du budget 2010 et du budget préliminaire 2011, le renouvellement du mandat d'un Commissaire aux comptes titulaire et d'un Commissaire aux comptes suppléant, l'examen du rapport du Président du Conseil d'administration sur les conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil et sur les procédures de contrôle interne et de gestion des risques, l'examen du rapport de l'audit interne pour 2009 et du plan d'audit interne pour 2010, l'examen des travaux de l'Audit interne et des procédures de contrôle interne au sein du Groupe, la revue des travaux du comité d'éthique, la revue du nouveau cadre de référence de l'Autorité des marchés financiers sur les dispositifs de gestion des risques et de contrôle interne publié le 22 juillet 2010.

- Le comité des nominations et de la gouvernance s'est réuni quatre fois. Tous les membres du comité étaient présents. Ses travaux ont porté principalement sur l'évaluation de l'organisation et du fonctionnement du Conseil d'administration, la sélection et proposition de nomination d'un nouvel administrateur et sa désignation en qualité de Président-Directeur général de la Société, l'examen des recommandations AFEP-MEDEF en matière d'échelonnement des mandats.
- Le comité des rémunérations s'est réuni quatre fois. Tous les membres du comité étaient présents. Ses travaux ont porté principalement sur l'examen de la rémunération du Président-Directeur général et des membres du Comité de Direction, la politique d'attribution d'options et actions gratuites au sein du Groupe, l'examen des plans de succession au sein du Groupe, les plans d'options de souscription d'actions et d'attributions gratuites d'actions au Président-Directeur général et à des salariés du Groupe, l'examen des termes et conditions du départ de Jean-Luc Bélingard.

Évaluation des travaux du Conseil d'administration

Le Règlement intérieur du Conseil d'administration prévoit que le Conseil débat, une fois par an, de son fonctionnement en session restreinte, hors la présence du Président du Conseil, du Directeur général et des membres de la Direction. Cette réunion en session restreinte est préparée par le comité des nominations et de la gouvernance, en liaison avec le Vice-Président du Conseil ou un administrateur spécialement nommé à cet effet. Le comité peut, à cette occasion, solliciter la réalisation d'une évaluation par un consultant extérieur.

Une évaluation formelle du fonctionnement du Conseil d'administration a été menée, sous l'égide du comité des nominations et de la gouvernance, par M. Hervé Couffin, administrateur indépendant. Cette évaluation a été menée au moyen d'un questionnaire adressé à chacun des membres du Conseil. Les conclusions de cette évaluation ont été présentées et discutées lors de la séance du Conseil d'administration 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.

Une discussion sur le fonctionnement du Conseil d'administration au titre de l'exercice 2010 et notamment depuis l'entrée en fonction de Marc de Garidel a été menée lors du Conseil d'administration du 21 janvier 2011, hors la présence du Président et des membres du Comité de Direction. Il en ressort que les administrateurs sont satisfaits du fonctionnement du Conseil et de ses comités et de la mise en œuvre des recommandations formulées à la suite de la précédente évaluation formalisée. Les progrès et améliorations réalisés depuis cette précédente évaluation sont notés tant en termes de quantité que de mise à disposition des documents. Le Conseil d'administration a constaté la qualité des échanges au sein du Conseil et avec le Président-Directeur général. L'axe principal d'amélioration porte sur l'optimisation de la planification des réunions du comité stratégique.

Règlement intérieur du Conseil d'administration

Le Conseil a adopté un règlement intérieur, lequel porte principalement sur les points suivants :

- rôle, fonctionnement et moyens du Conseil d'administration,
- critères d'indépendance des administrateurs,
- obligations des administrateurs,
- comités permanents du Conseil d'administration.

Le Règlement intérieur du Conseil d'administration est présenté à la section 3.1.1.1 du document de référence pour l'exercice 2010.

3.1.2.1.2. Mode d'exercice de la Direction générale de la Société et limitations de pouvoirs du Directeur général

Lors de ses réunions du 4 juin 2008 et du 11 octobre 2010, 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. Aucune limitation de pouvoirs n'a été prévue par le Conseil. Il exerce ses pouvoirs dans la limite de l'objet social et sous réserve de ceux que la loi 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 11 octobre 2010, le Conseil d'administration a nommé, à effet du 22 novembre 2010, Marc de Garidel en qualité de Président du Conseil d'administration et de Directeur général pour une durée équivalente à celle de son mandat d'administrateur de la Société.

3.1.2.1.3. Principes et règles de détermination des rémunérations des mandataires sociaux

Jetons de présence

Conformément aux statuts et au règlement intérieur, le Conseil d'administration peut répartir librement cette rémunération entre ses membres en tenant compte, notamment, de l'appartenance au Conseil et à ses comités et des missions éventuellement confiées aux administrateurs.

Dans la limite du montant global de 900 000 euros fixé par l'Assemblée générale mixte du 19 septembre 2005 (jusqu'à décision contraire), le versement des jetons de présence est effectué selon les règles de répartition suivantes : chaque administrateur reçoit en année pleine un jeton de 35 000 euros. Le Vice-Président du Conseil d'administration reçoit en année pleine un jeton supplémentaire de 50 000 euros. Les membres des comités reçoivent en année pleine un jeton de 15 000 euros. Les Présidents des comités des nominations et de la gouvernance et stratégique reçoivent en année pleine un jeton supplémentaire de 20 000 euros. Les Présidents des comités d'audit et des rémunérations reçoivent en année pleine un jeton supplémentaire de 35 000 euros.

Le Conseil d'administration du 10 novembre 2009 a décidé, à compter de l'exercice 2010, une augmentation de 5 000 euros du jeton de présence de membre du Conseil d'administration et de 5 000 euros par administrateur participant à un comité.

Le règlement des jetons de présence est effectué de façon semestrielle à terme échu.

Le détail individuel des jetons versés au titre de l'exercice 2010 figure au paragraphe 3.1.3 du document de référence.

Rémunération des dirigeants mandataires sociaux

La politique de rémunération des mandataires sociaux et les rémunérations de chacun d'eux sont arrêtées par le Conseil d'administration sur proposition du comité des rémunérations et hors la présence des mandataires ou dirigeants concernés. Le Conseil d'administration se réfère également au Code de gouvernement d'entreprise de l'AFEP et du MEDEF sur la rémunération des dirigeants mandataires sociaux des sociétés cotées.

Cette politique porte de façon exhaustive sur les rémunérations fixes, variables, exceptionnelles auxquelles s'ajoutent les avantages de toute nature consentis par la Société.

Elle est déterminée non seulement en fonction du travail effectué, des résultats obtenus, de la responsabilité assumée mais encore au regard des pratiques observées dans les sociétés comparables et des rémunérations des autres dirigeants de la Société.

La structure de rémunération des dirigeants mandataires sociaux est la suivante :

- une rémunération fixe, susceptible d'être revalorisée en fonction du positionnement sur le marché ;
- une rémunération variable, liée à la performance globale du Groupe et à la réalisation des objectifs personnels des mandataires sociaux. Cette part variable est configurée pour représenter environ la moitié de la rémunération totale ;
- le bénéfice du régime de retraite supplémentaire en vigueur au sein du Groupe, et
- des avantages en nature.

Les éléments chiffrés de la rémunération de Jean-Luc Bélingard, Président-Directeur général jusqu'au 22 novembre 2010, et de Marc de Garidel, Président-Directeur général depuis le 22 novembre 2010, ainsi que les critères utilisés pour la détermination de la partie variable sont décrits au paragraphe 3.1.3.2 du 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 des plans approuvés et arrêtés par le Conseil d'administration sur proposition du comité des rémunérations, dont les caractéristiques sont décrites au paragraphe 3.1.3.3 du document de référence.

Le Conseil d'administration, dans sa séance du 10 novembre 2009, a décidé de fixer le pourcentage maximum d'options et d'actions gratuites pouvant être attribués au Président-Directeur général à 20 % du volume total d'une attribution.

Le 31 mars 2010, le Conseil d'administration a mis en place un plan d'options de souscription d'actions portant sur 362 070 actions, soit 0,43 % du capital social et une attribution gratuite d'actions portant sur 94 270 actions, soit 0,11 % du capital social.

L'attribution d'options de souscription à M. Jean-Luc Bélingard, Président-Directeur général jusqu'au 22 novembre 2010, a porté en 2010 sur 121 180 options de souscription, soit 0,14 % du capital social. L'attribution gratuite d'actions à Jean-Luc Bélingard a porté en 2010 sur 4 490 actions gratuites, soit 0,005 % du capital social.

Les attributions d'options et l'acquisition définitive des attributions gratuites d'actions sont soumises en totalité, pour le Président-Directeur général et les membres du Comité de Direction, à des conditions de performance fondées, pour l'attribution 2010, sur la performance boursière du titre Ipsen par rapport à un panel de sociétés françaises, européennes et internationales présentes dans des secteurs d'activités identiques ou équivalents à ceux d'Ipsen.

Aucune option de souscription ou action gratuite n'a été attribuée, au cours de l'exercice 2010, à Marc de Garidel, Président-Directeur général depuis le 22 novembre 2010.

Les plans d'options et d'attributions gratuites d'actions sont décrits aux sections 3.1.3.3 et 3.2.2.3 du document de référence.

Politique de conservation

En application des dispositions des articles L.225-185 et L.225-197-1 du Code de commerce, le Conseil d'administration, lors de sa séance du 12 décembre 2007, a arrêté pour le Président-Directeur général les règles relatives à la conservation d'actions issues des levées d'options et d'actions gratuites attribuées à compter de 2007. Le Conseil d'administration 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 issues de levées d'options et/ou d'actions gratuites attribuées.

Modalités particulières d'exercice des options

Le Conseil d'administration a fixé des périodes précédant la publication des comptes annuels, des comptes semestriels, du chiffre d'affaires pendant lesquelles il est interdit d'exercer les options et a mis en place la procédure suivante :

- communication en début d'exercice du calendrier des périodes fermées 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.

Indemnités, avantages et rémunérations accordés aux dirigeants mandataires sociaux à raison de la cessation ou du changement de leurs fonctions

Conformément à la décision du Conseil d'administration du 27 février 2009, l'ancien Président-Directeur général bénéficiait 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 était due uniquement en cas de départ contraint et lié à un changement de contrôle ou de stratégie.

Le Conseil d'administration du 11 octobre 2010 a constaté à l'occasion du départ de M. Bélingard, que les conditions pour le versement de son indemnité étaient remplies. M. Bélingard a donc perçu une somme brute de 2 324 000 euros correspondant à 24 mois de rémunération au titre de la cessation de ses mandats sociaux et de son contrat de travail, calculée sur la base de sa rémunération fixe et variable au titre de l'exercice 2009 et incluant toute indemnité qui serait due au titre de la rupture du contrat de travail.

Marc de Garidel, Président-Directeur général, bénéficie d'une indemnité dont les conditions d'attributions sont identiques à celles adoptées par le Conseil d'administration lors de sa séance du 27 février 2009 et conformes aux recommandations du Code AFEP/MEDEF, à savoir :

- une indemnité due uniquement en cas de départ contraint lié à un changement de contrôle ou de stratégie,
- d'un montant correspondant à 24 mois de rémunération au titre du mandat social,
- incluant le montant dû, le cas échéant, au titre d'un engagement de non-concurrence,
- dont l'octroi est soumis à une condition de performance (maintien du taux de marge opérationnelle récurrente du Groupe sur les 3 années précédant le départ à un seuil minimum (12,5 % pour 2011)).

Engagement de retraite

Le Président-Directeur général bénéficie d'un engagement de retraite supplémentaire en vigueur au sein de la Société consistant, lors du départ en retraite, en 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 2010 s'élevant à 34 620 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 aux décisions du Conseil d'administration des 27 février 2009 et 11 octobre 2010.

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.

Aux termes de l'article 26.1 des statuts, chaque actionnaire a autant de voix qu'il possède ou représente d'actions dans toutes les Assemblées d'actionnaires.

Un droit de vote double est attaché à toutes les actions nominatives et entièrement libérées, inscrites au nom d'un même titulaire depuis deux ans au moins. Le droit de vote double d'une action cesse de plein droit à sa conversion au porteur, ainsi qu'à son transfert, 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.

Aux termes de l'article 11.3 des statuts, le droit de vote attaché aux actions appartient à l'usufruitier dans les Assemblées générales ordinaires et au nu-proprétaire dans les Assemblées générales extraordinaires.

3.1.2.1.5. Éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique

Les éléments susceptibles d'avoir une influence en cas d'offre publique sont décrits à la section 3.2.3.5 du document de référence pour l'exercice 2010.

3.1.2.1.6. Procédures de contrôle interne et de gestion des risques

3.1.2.1.6.1 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 ces filiales sont ci-après dénommées collectivement le « Groupe ».

3.1.2.1.6.2 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.

3.1.2.1.6.3 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 ;
- 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, en se conformant en particulier au Cadre de Référence de l'AMF, 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 fonction de l'évolution de l'activité.

La mise en œuvre 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 des données 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. 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 à compter de 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 3.1.2.1.6.4 de ce présent chapitre). Le processus de cartographie des risques a été par la suite étendu et couvre aujourd'hui les Divisions *Manufacturing & Supply Chain Organisation* (MSO) et *Corporate Development*, ainsi que certaines fonctions centrales telles que la Direction des Services Informatiques, et la Direction des Ressources Humaines.

Cette démarche de cartographie des risques a vocation à être étendue à l'ensemble des entités et processus critiques 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 département « 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 2010 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 2010 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.

Dans le cadre de sa charte de trésorerie, le Département Trésorerie du Groupe veille notamment à assurer la liquidité du Groupe, au choix des établissements bancaires avec lesquels il souscrit ses instruments dérivés de change, ainsi qu'à la sécurité et à la liquidité des produits de placement qu'elle sélectionne.

Dans le cadre de ses opérations commerciales, 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 Financière 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 6.4. « 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.

3.1.2.1.6.4 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, 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 entités opérationnelles du Groupe sont animées par trois types de processus :

- Les processus opérationnels qui déclinent les métiers du Groupe, décrits ci-dessous, 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 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 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 fonctions centrales concernées sont :

- la Direction générale ;
- le Département de planning stratégique ;
- le Département *marketing* stratégique ;
- la Direction du *Business Development* ;
- la Direction des affaires publiques et de la communication ;
- la Direction Qualité,
- la Direction Environnement, Santé et Sécurité ;
- la Direction de la propriété intellectuelle ;
- la Direction des approvisionnements et de la logistique (*supply chain*) et des achats.

- Les processus support qui contribuent à l'optimisation et au contrôle des processus opérationnels et à la protection des actifs du Groupe ;

Les fonctions centrales concernées sont :

- la Direction des ressources humaines ;
- la Direction des affaires juridiques ;
- 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.

Au sein du Secrétariat général, le Département des Risques et des Assurances a pour objectifs :

- l'apport d'un support technique aux divisions opérationnelles pour réaliser la cartographie des risques et en gérer la documentation ;
- l'identification et la réduction des risques, notamment en matière de responsabilité – produits visés au paragraphe 1.1.2.3.5.7, 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 les responsables de la mise en place des actions de prévention nécessaires et en assurant le suivi des plans d'action locaux ;
- 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 ;
- la gestion des sinistres d'un point de vue assurance.

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.

En 2010, le Groupe a mis en place un « comité des risques », composé de façon transversale de représentants issus de diverses fonctions du Groupe et rapportant au Comité de Direction, ayant pour mission de coordonner le déploiement des démarches de gestion des risques au sein du Groupe et d'analyser l'information disponible dans ce cadre, notamment sur les principaux risques identifiés par le Groupe, qu'il porte à la connaissance du Comité de Direction.

En fonction des thématiques traitées, le comité des risques peut être élargi pour inclure des membres *ad hoc*.

Cette organisation est basée sur un réseau de correspondants qui assurent le déploiement et la cohérence de la démarche au niveau de chaque entité opérationnelle (« Coordinateurs Gestion des Risques ») ainsi qu'au niveau du Groupe sur des thématiques transversales (« Propriétaires de risque Corporate »).

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, industrielles, 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 : Marc de Garidel ;
- Directeur administratif et financier : Claire Giraut ;
- Directeur des ressources humaines : Frédéric Babin ;
- Directeur des opérations : Christophe Jean ;
- Directeur de la recherche : Claude Bertrand ;
- Directeur du *Corporate Development* : Stéphane Thiroloix ;
- Directeur de la production et de l'approvisionnement : Éric 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 placé sous l'égide du Président-Directeur général et du Comité de Direction s'est réuni à deux reprises en 2010. 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 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. Il 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 est composé de représentants des métiers du Groupe, et des principales fonctions de pilotage et de support.

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 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 autoévaluation est réalisée régulièrement par les membres du SPPC, et 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 pilotage de la propriété intellectuelle (IPSC)

Le comité de pilotage de la propriété intellectuelle est en charge de la gestion du portefeuille de brevets d'Ipsen. Présidé par le Vice-Président exécutif de la Recherche, il prend les décisions relatives aux familles de brevets du Groupe.

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. 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 de Direction de la Recherche (Research Leadership Team ; RLT) est animé par le Vice-Président Exécutif de la Recherche du Groupe. Ce comité est composé des responsables des fonctions opérationnelles dans ce domaine et de support. Il se réunit au minimum mensuellement pour prendre les décisions en matière d'organisation, de budget, de ressources humaines, de processus ou d'outils, et pour assurer le bon alignement de l'organisation de la Recherche avec les stratégies et les priorités du Groupe.

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 ainsi que de fonctions partenaires, 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 Direction de la production (Manufacturing Executive Team) est animé par le Vice-Président exécutif 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 Vice-Président exécutif des Opérations du Groupe et est composé de responsables de chacune des principales entités opérationnelles 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 entités opérationnelles.

Les comités de pilotage des projets Recherche et Développement

Le comité de recherche (*Research Board*) est animé par le Vice-Président Exécutif de la Recherche. Il est composé des responsables des activités opérationnelles et fonctionnelles de ce domaine. Les réunions mensuelles ont pour objet de valider le progrès et le franchissement d'étapes des projets de recherche, jusqu'à la sélection d'un candidat au développement, quant à leur solidité scientifique, médicale et technique.

Le comité de recherche est également chargé de l'évaluation des nouvelles opportunités de projets de recherche, ainsi que de la supervision de la veille scientifique stratégique réalisée au sein du Groupe et du développement du rayonnement d'Ipsen au sein de la communauté scientifique.

Le comité de R&D (*R to D Board*) est animé conjointement par le Vice-Président Exécutif de la Recherche et par le Vice-Président Exécutif du *Corporate Development*. Il est composé des responsables des activités opérationnelles et fonctionnelles de ces domaines. Les réunions mensuelles ont pour objet de valider le progrès et le franchissement d'étapes des projets de R&D, depuis la sélection d'un candidat de développement jusqu'à l'établissement de la preuve de concept clinique, quant à leur solidité scientifique, médicale et technique.

Le comité de développement (*Development Board*) est animé par le Vice-Président Exécutif de la Recherche. Il est composé des responsables des activités opérationnelles et fonctionnelles de ce domaine. Les réunions mensuelles ont pour objet de valider le progrès et le franchissement d'étapes des projets de développement au-delà de l'établissement de la preuve de concept clinique, quant à leur solidité scientifique, médicale et technique.

Les comités de recherche, de R&D et de développement opèrent dans le respect des normes techniques, réglementaires et éthiques établies et assurent 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 d'éthique

En 2005, 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'intérêts, 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 et au comité d'audit du Groupe. Les affaires dont le comité d'éthique a été saisi au cours de l'année 2010 ont soit été classées sans suite soit traitées par la mise en œuvre de sanctions ou de mesures correctives appropriées. Au cours de l'exercice 2010, en sus de ses missions existantes, le comité d'éthique a été également chargé d'assurer le contrôle de la cohérence de l'organisation et des procédures d'Ipsen avec ses quatre principes fondamentaux et son Code d'Éthique et de proposer les adaptations nécessaires le cas échéant.

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 Éthique 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 a pour objectif de prévenir et détecter les violations des lois, réglementations et/ou règles internes du Groupe ainsi que les comportements non conformes aux valeurs de l'entreprise. Il 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.

En 2010, le Groupe a créé la fonction de *Chief Compliance Officer*, directement rattaché au Président et responsable de la conception et de la mise en place du programme d'éthique et de conformité tel que décrit ci-dessus, ainsi que le poste de Directeur Groupe Éthique et *Compliance*, rattaché au *Chief Compliance Officer* et chargé de la mise en œuvre opérationnelle du programme d'éthique et de conformité. Celui-ci a entamé en 2010 une mise à jour de la cartographie des risques liés à l'éthique et la *compliance* dans le cadre du système de gestion des risques du Groupe.

Le contrôle interne et la gestion des risques mis en œuvre par les Directions centrales

La Direction Qualité

La fonction qualité est organisée autour de deux Directions dont les périmètres d'action et de responsabilité sont complémentaires. Leur rôle est de fournir un support aux activités de recherches, de développement pharmaceutique, d'industrialisation, de production et de distribution, c'est-à-dire sur l'ensemble du cycle de vie du produit.

Le département Assurance Qualité Internationale (IQA) reporte à la Direction de la recherche et du développement. Son rôle est de garantir que les exigences des Bonnes Pratiques de Laboratoires (BPL) et Bonnes Pratiques Cliniques (BPC) sont mises en œuvre et respectées dans toutes les étapes de développement, de test et d'études cliniques menées sur les nouvelles molécules du Groupe en vue de leur enregistrement.

Le département Qualité Globale (GQ) reporte à la Direction de la Fabrication et de l'approvisionnement. Son rôle est de garantir que les exigences des Bonnes Pratiques de Fabrication et les exigences de Bonnes Pratiques de Distribution sont mises en œuvre et respectées dans toutes les étapes de développement industriel, de fabrication et de distribution des substances actives et produits terminés à usage pharmaceutique. Par extension, son périmètre de responsabilité englobe aussi les activités de fabrication des produits pharmaceutiques à destination des études cliniques et les activités informatiques.

En 2009, le Groupe a pris la décision de mettre en place un système qualité unique, intégrant les exigences et pratiques couvrant l'ensemble du cycle de vie du produit et intégrant l'ensemble de la réglementation pharmaceutique dans un modèle générique (ISO 9000) de management de la qualité. Ce système qualité intégré dont l'architecture est désormais finalisée va être progressivement mis en place sur l'ensemble des sites qui contribuent à la conception, au développement, à la fabrication et à la distribution de nos produits aux patients.

Ce système qualité est défini dans un Manuel qualité. Ce Manuel qualité :

- décrit de manière synthétique l'organisation de la fonction et du système qualité chez Ipsen ;
- définit les directives et standards qualité utilisés dans le Groupe pour garantir que nos produits et nos services répondent de manière efficace et constante aux attentes des malades, des autorités de santé et aux objectifs économiques de l'entreprise ;
- est supporté par des directives et des standards qualité applicables dans l'ensemble du Groupe. Ces standards et directives ont pour objectif de définir et de communiquer les exigences minimum que toutes les entités pharmaceutiques du Groupe doivent suivre et appliquer afin de garantir que les exigences requises par les autorités réglementaires sont correctement appliquées ;
- doit être utilisé comme document de référence dans le domaine de la qualité par tous les collaborateurs du Groupe, les distributeurs, les filiales et les prestataires.

Le système qualité ainsi que l'ensemble de la documentation qui lui est attaché (Manuel qualité, Directives et Standards Groupe) sera régulièrement mis à jour afin de suivre l'évolution des attentes de nos clients, des exigences réglementaires et afin de promouvoir l'amélioration continue de nos pratiques.

Afin de s'assurer que toutes les dispositions requises par les instances réglementaires et par les Directions Qualité sont appliquées correctement, des évaluations sont menées à intervalles réguliers. Ces évaluations sont réalisées par le biais d'audits au cours desquels le niveau de maturité (incluant niveau de conformité, maîtrise du changement et amélioration continue) des processus, systèmes et organisations est mesuré. Les conclusions de ces audits sont transmises au Comité de Direction par le biais du Vice-Président Qualité qui présente un rapport de situation tous les trimestres au Comité de Direction.

Chaque site de fabrication dispose en outre de sa propre structure qualité « locale ». Ces structures qualité ont la responsabilité de mettre en place localement les directives Groupe et d'en contrôler la bonne application. Ces structures qualité disposent de l'autonomie et de l'autorité nécessaires pour traiter localement tous les problèmes qualité spécifiques au site et reportent de manière fonctionnelle au Vice-Président « Qualité Globale ».

La Direction Environnement, Santé et Sécurité

Le Groupe dispose d'une Direction Environnement, Santé et Sécurité, chargée d'établir la politique, la stratégie, les standards et la gouvernance EHS. La politique du Groupe se concentre notamment sur le respect des législations locales en matière de santé, de sécurité des personnes et de protection de l'environnement. La Direction EHS s'assure aussi de l'alignement, de la consistance et de la conformité des sites du Groupe.

Depuis 2008, le Groupe a mis en place des systèmes de management EHS et des Standards Globaux qui ont pour but une amélioration continue des performances EHS sur tous les sites. En 2010, la Direction EHS a mis en œuvre un système d'audit qui a été déployé sur plusieurs sites industriels et de R&D du Groupe. En outre, des actions ont continué à être menées pour la prévention contre les accidents du travail et la sensibilisation du personnel à l'empreinte environnementale du Groupe.

Chaque site de production et de recherche & 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 comme décrit au paragraphe 1.1.2.5 de ce document et par rapport aux Standards Globaux. Ces départements EHS mettent en place des plans d'action afin d'assurer la sécurité du personnel et la protection de l'environnement face aux risques comme mentionné au paragraphe 1.1.2.5 de ce document.

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.

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 1.1.2.1.8, 1.1.2.3.5.1, 1.1.2.3.5.2, 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.

Pour faire suite à la réalisation de la cartographie des risques liés aux systèmes d'information en 2009, un plan d'action pour chaque risque identifié a été entrepris en 2010 et se poursuivra en 2011.

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.

Le Département de la Gestion des Risques et des Assurances

Les missions du Département de la Gestion des Risques et des Assurances sont décrites précédemment au paragraphe 3.1.2.1.6.4.

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 et l'évaluation 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.

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 sur un *reporting* mensuel des économies constatées en termes de réduction et d'optimisation des dépenses par catégorie d'achat et par pays.

En outre, 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 sur la base de l'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 2010, 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, dont certaines missions de suivi des missions réalisées au cours des exercices précédents. Des plans d'amélioration sont systématiquement définis sur la base 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 rapports détaillés adressés aux entités auditées et à leurs responsables

opérationnels, ainsi que de notes de synthèse adressées aux membres concernés de la Direction du Groupe, aux membres du comité d'audit et aux Commissaires aux comptes. Dans le cadre de la gouvernance de l'Audit Interne, la première charte a été rédigée en 2010.

En 2010, les synergies opérationnelles de la Gestion des Risques et de l'Audit Interne ont été renforcées dans le cadre de l'institution du comité des risques, mentionné au paragraphe 3.1.2.1.6.4.

3.1.2.1.6.5 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

Les équipes de la Direction Financière du Groupe gèrent de manière centralisée les informations transmises par les Directions Financières des filiales dans le cadre de la production des comptes consolidés du Groupe :

- les états financiers communiqués par chaque filiale sont analysés avant d'être importés en consolidation ;
- les états financiers sont rapprochés des indicateurs de gestion suivis par le contrôle de gestion ;

La Direction Financière du Groupe, dans le cadre de son activité de production des états financiers consolidés, élabore les manuels de principes comptables, de *reporting* de gestion et les plans de comptes applicables à l'élaboration des états financiers du Groupe, visant à ce que l'ensemble des filiales produisent des informations homogènes et conformes aux principes comptables appliqués par le Groupe.

Par ailleurs, la Direction Financière 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 opérationnelles, contribuant ainsi à l'optimisation des processus financiers et de pilotage de l'activité. En 2010, ce système a été étendu aux principaux sites industriels, et le Groupe prévoit de continuer à étendre son périmètre géographique au cours des exercices à venir.

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 ainsi qu'au Code Éthique du Groupe.

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 des clôtures comptables, 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.

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 l'engagement effectif 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 et sites de R&D du Groupe.

Procédure d'autorisation financière

Cette procédure fixe les seuils d'engagement financier 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 2010, 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. Les outils et procédures de gestion de trésorerie ont également 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 concernées 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

Ipsen S.A.

Société Anonyme : 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 du Conseil d'administration

Exercice clos le 31 décembre 2010

Mesdames, Messieurs les Actionnaires,

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 2010.

Il appartient au Président d'établir et de soumettre à l'approbation du Conseil d'administration un rapport rendant compte des procédures de contrôle interne et de gestion des risques mises en place au sein de la société et donnant les autres informations requises par l'article L.225-37 du Code de commerce, relatives notamment au dispositif en matière de gouvernement d'entreprise.

Il nous appartient :

- de vous communiquer les observations qu'appellent de notre part les informations contenues dans le rapport du Président concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière, et
- d'attester que le rapport comporte les autres informations requises par l'article L.225-37 du Code de commerce, étant précisé qu'il ne nous appartient pas de vérifier la sincérité de ces autres informations.

Nous avons effectué nos travaux conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France.

Informations concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière

Les normes d'exercice professionnel requièrent la mise en œuvre de diligences destinées à apprécier la sincérité des informations concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière contenues dans le rapport du président. Ces diligences consistent notamment à :

- prendre connaissance des procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière sous-tendant les informations présentées dans le rapport du président ainsi que de la documentation existante ;
- prendre connaissance des travaux ayant permis d'élaborer ces informations et de la documentation existante ;
- déterminer si les déficiences majeures du contrôle interne relatif à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière que nous aurions relevées dans le cadre de notre mission font l'objet d'une information appropriée dans le rapport du président.

Sur la base de ces travaux, nous n'avons pas d'observation à formuler sur les informations concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques de la société relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière contenues dans le rapport du Président du Conseil d'administration, établi en application des dispositions de l'article L.225-37 du Code de commerce.

Autres informations

Nous attestons que le rapport du président du Conseil 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 1^{er} mars 2011

Les Commissaires aux comptes

KPMG Audit
Département de KPMG S.A.
Catherine Porta
Associée

Deloitte & Associés
Christophe Perrau
Associé

3.1.3 Montant global des rémunérations des mandataires sociaux

■ 3.1.3.1 Rémunération des membres du Conseil d'administration

3.1.3.1.1 Jetons de présence

Règles de répartition des jetons de présence

Dans la limite du montant global de 900 000 euros fixé par l'Assemblée générale mixte du 19 septembre 2005 (jusqu'à décision contraire), le versement des jetons de présence est effectué selon les règles de répartition suivantes : chaque Administrateur reçoit en année pleine un jeton de 35 000 euros. Le Vice-Président du Conseil d'administration reçoit en année pleine un jeton supplémentaire de 50 000 euros. Les membres des comités reçoivent en année pleine un jeton de 15 000 euros. Les Présidents des comités des nominations et de la gouvernance et stratégique reçoivent en année pleine un jeton supplémentaire de 20 000 euros. Les Présidents des comités d'audit et des rémunérations reçoivent en année pleine un jeton supplémentaire de 35 000 euros. Le règlement

des jetons de présence est effectué de façon semestrielle à terme échu.

Le Conseil d'administration du 10 novembre 2009 a décidé, à compter de l'exercice 2010, une augmentation de 5 000 euros du jeton de présence des membres du Conseil d'administration et de 5 000 euros par administrateur participant à un comité.

Le montant brut des jetons de présence dus au titre de 2010 s'est élevé à 876 667 euros. Le détail individuel figure ci-après.

Détail du montant brut des jetons de présence perçus par les membres du Conseil d'administration (en euros)

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 dus au titre de l'exercice 2009 | Jetons de présence dus au titre de l'exercice 2010 |
|-----------------------------------|--|--|
| Marc de Garidel ⁽¹⁾ | – | 6 667 euros |
| Jean-Luc Bélingard ⁽²⁾ | 70 000 euros | 80 000 euros |
| Anne Beaufour | 85 000 euros | 95 000 euros |
| Henri Beaufour | 50 000 euros | 60 000 euros |
| Alain Béguin | 65 000 euros | 75 000 euros |
| Hervé Couffin ⁽³⁾ | 65 000 euros | 90 000 euros |
| Antoine Flochel | 150 000 euros | 160 000 euros |
| Gérard Hauser | 50 000 euros | 60 000 euros |
| Pierre Martinet | 50 000 euros | 60 000 euros |
| René Merkt | 35 000 euros | 40 000 euros |
| Yves Rambaud | 100 000 euros | 110 000 euros |
| Klaus-Peter Schwabe | 50 000 euros | 40 000 euros |
| Total | 770 000 euros | 876 667 euros |

(1) Président-Directeur général depuis le 22 novembre 2010.

(2) Président-Directeur général jusqu'au 22 novembre 2010.

(3) Le Conseil d'administration du 26 février 2010 a décidé d'allouer à M. Hervé Couffin, administrateur, un jeton exceptionnel d'un montant brut de 15 000 euros pour l'accomplissement de la mission d'autoévaluation du fonctionnement et des travaux du Conseil d'administration, mission qui lui a été confiée, sur proposition du comité des nominations et de la gouvernance, par le Conseil d'administration du 10 novembre 2009.

À l'exception des jetons de présence précités, les administrateurs (hors Président-Directeur général) ne perçoivent pas de rémunération, ni d'avantages en nature de la part d'Ipsen SA.

La société Mayroy, société mère de la Société a versé, au titre de l'exercice 2010, des jetons de présence d'un montant de

25 000 euros chacun à Klaus-Peter Schwabe, Henri Beaufour et Alain Béguin en tant que représentant permanent de Beech Tree, 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 janvier 2011.

■ 3.1.3.2 Rémunération du Président-Directeur général

3.1.3.2.1 Rémunération de Jean-Luc Bélingard (Président-Directeur général jusqu'au 22 novembre 2010)

Tableau de synthèse des rémunérations et des options et actions attribuées au Président-Directeur général

Les bases de la rémunération de Jean-Luc Bélingard en qualité de dirigeant Président-Directeur général 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, 26 février 2010 et 11 octobre 2010.

| (en euros) | Exercice clos le 31 décembre 2009 | Exercice clos le 31 décembre 2010 |
|---|--------------------------------------|--------------------------------------|
| Jean-Luc Bélingard Président-Directeur général jusqu'au 22 novembre 2010 | | |
| Ensemble des éléments de rémunération versés au titre de l'exercice (cf. détail ci-après) | 1 539 695 | 4 529 247 |
| Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice | – | 1 295 414 |
| Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice | 627 995 | 139 998 |
| Total | 2 167 690 | 5 964 659 |

Le Conseil d'administration du 11 octobre 2010 a décidé de maintenir au profit de M. Bélingard le bénéfice des options de souscription et d'achat d'actions et d'actions gratuites qui lui ont été consenties, non acquises à la date du 22 novembre 2010 (date de son départ effectif). Ces options et actions gratuites restent soumises aux règlements de plans applicables (cf. section 3.1.3.3. ci-après).

Tableau détaillé des rémunérations

| (en euros) | Année 2009 | | Année 2010 | |
|---|------------------|------------------|------------------------|--------------------------|
| | Montants dus | Montants versés | Montants dus | Montants versés |
| Jean-Luc Bélingard Président-Directeur général jusqu'au 22 novembre 2010 | | | | |
| Rémunération fixe ⁽¹⁾ | 630 006 | 718 004 | 741 315 | 827 754 |
| Rémunération variable ⁽²⁾ : | | | | |
| – au titre de l'exercice 2008 | – | 495 000 | – | – |
| – au titre de l'exercice 2009 | 444 000 | – | – | 444 000 |
| – au titre de l'exercice 2010 | – | – | 642 000 ⁽³⁾ | 642 000 ⁽³⁾ |
| Rémunération exceptionnelle | – | – | – | – |
| Indemnité de départ | – | – | – | 2 324 000 ⁽⁴⁾ |
| Jetons de présence | 70 000 | 70 000 | 80 000 | 115 000 ⁽⁵⁾ |
| Avantages en nature ⁽⁶⁾ | 256 691 | 256 691 | 176 493 | 176 493 |
| Total | 1 400 697 | 1 539 695 | 1 639 808 | 4 529 247 |

(1) Les montants dus s'entendent hors prime d'expatriation. Les montants versés comprennent :

- pour l'exercice 2009, une rémunération fixe de 630 006 euros et une prime d'expatriation de 87 998 euros,
- pour l'exercice 2010, une rémunération fixe de 741 315 euros et une prime d'expatriation de 86 439 euros.

Le montant versé en 2010 a été calculé sur une base prorata temporis, compte tenu du départ du Président-Directeur général.

(2) Le Conseil d'administration a fixé la rémunération variable cible :

- 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 la rémunération variable 2008 à 495 000 euros au titre de son mandat social 2008. Le paiement de cette rémunération variable au titre de l'exercice 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 la rémunération variable 2009 à 444 000 euros au titre de son mandat social 2009. Le paiement de cette rémunération variable au titre de l'exercice 2009 a été effectué en 2010.

(3) 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 niveau de réalisation attendu n'est pas rendu public pour des raisons de confidentialité. 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 Conseil d'administration du 11 octobre 2010 qui a statué sur les conditions de départ de Jean-Luc Bélingard a arrêté le montant de la rémunération variable au titre de l'exercice 2010 à 642 000 euros. Ce montant a été réduit d'un commun accord à 482 000 euros, en avril 2011, afin de prendre en compte les résultats de la Société découlant des comptes de l'exercice 2010 arrêtés par le Conseil d'administration lors de sa séance du 1^{er} mars 2011.

(4) Cette indemnité de départ est décrite ci-après au paragraphe 3.1.3.2.3.

(5) Dont 35 000 euros de jetons de présence dus au titre du second semestre 2009 versés en janvier 2010.

(6) Les avantages en nature sont constitués par un logement de fonction et une voiture et les montants ont été versés sur une base prorata temporis.

3.1.3.2.2 Rémunération de Marc de Garidel (Président-Directeur général depuis le 22 novembre 2010)

Tableau de synthèse des rémunérations et des options et actions attribuées au Président-Directeur général

Les éléments de rémunération de Marc de Garidel en qualité de Président-Directeur général ont été déterminées par le Conseil d'administration lors de sa réunion du 11 octobre 2010.

| (en euros) | Exercice clos le 31 décembre 2009 | Exercice clos le 31 décembre 2010 |
|--|--------------------------------------|--------------------------------------|
| Marc de Garidel Président-Directeur général depuis le 22 novembre 2010 | | |
| Ensemble des éléments de rémunération dus au titre de l'exercice (cf. détail ci-après) | - | 484 051 |
| Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice | - | - |
| Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice | - | - |
| Total | - | 484 051 |

Tableau détaillé des rémunérations

| (en euros) | Année 2009 | | Année 2010 | |
|---|--------------|-----------------|----------------|-----------------|
| | Montants dus | Montants versés | Montants dus | Montants versés |
| Marc de Garidel Président-Directeur général depuis le 22 novembre 2010 | | | | |
| Rémunération fixe ⁽¹⁾ | - | - | 76 895 | 76 895 |
| Rémunération variable au titre de l'exercice 2010 | - | - | - | - |
| Rémunération exceptionnelle ⁽²⁾ | - | - | 400 000 | 400 000 |
| Jetons de présence ⁽³⁾ | - | - | 6 667 | - |
| Avantages en nature ⁽⁴⁾ | - | - | 489 | 489 |
| Total | - | - | 484 051 | 477 384 |

(1) Montant prorata temporis de la base de rémunération pour 2011, décrite ci-après, appliquée sur l'exercice 2010.

(2) Indemnité de compensation financière décrite ci-après.

(3) Montant prorata temporis.

(4) Les avantages en nature sont constitués d'une voiture de fonction.

Éléments de rémunération et indemnité de départ du Président-Directeur général

Le Conseil d'administration, dans sa séance du 11 octobre 2010, sur recommandation du comité des rémunérations, a arrêté les éléments suivants relatifs à la rémunération de M. Marc de Garidel, Président-Directeur général et à ses avantages en nature :

- rémunération fixe brute pour 2011 : 700 000 euros,
- rémunération variable cible au titre de l'exercice 2011 d'un montant brut de 650 000 euros, pouvant varier dans une fourchette allant de 0 à 975 000 euros, sur la base de critères de performance quantitatifs et qualitatifs déterminés par le Conseil d'administration. Le Conseil d'administration du 1^{er} mars 2011 a fixé les critères de performance suivants pour la détermination de la rémunération variable au titre de l'exercice 2011 : la moitié de ce bonus repose sur l'atteinte de niveaux de chiffre d'affaires, de résultat opérationnel, de résultat dilué par action et de flux de trésorerie opérationnels. L'autre moitié repose sur des critères qualitatifs en matière de mobilisation du management, d'orientations stratégiques et de communication. Le niveau d'atteinte attendu n'est pas rendu public pour des raisons de confidentialité,
- indemnité de compensation financière d'un montant de 800 000 euros, payable en deux fois (50 % à la date de prise des fonctions et 50 % un an plus tard, sous réserve qu'il n'ait

pas démissionné d'ici là), afin de compenser la perte, liée à son départ volontaire de chez son ancien employeur,

- indemnité de départ décrite au paragraphe 3.1.3.2.3 ci-après,
- éligibilité aux jetons de présence versés aux administrateurs d'Ipsen SA,
- éligibilité aux attributions d'options de souscription ou d'achat d'actions et aux attributions gratuites d'actions soumises à la réalisation de conditions de performance liées à la performance du Groupe Ipsen,
- mise à disposition d'un véhicule de fonction et d'un chauffeur,
- convention d'assistance pour l'établissement de ses déclarations fiscales personnelles,
- éligibilité au régime de retraite supplémentaire en vigueur au sein de la Société décrit au paragraphe 3.1.3.2.3 ci-après,
- éligibilité aux contrats de prévoyance (couverture santé et assurance décès-invalidité) dans le cadre du contrat de prévoyance Groupe,
- prise en charge des frais de déplacement et dépenses engagés à l'occasion de sa prise ou de l'exercice de ses fonctions,
- éligibilité à l'assurance responsabilité civile des dirigeants.

3.1.3.2.3 Synthèse des engagements pris à l'égard du Président-Directeur général

Le tableau ci-dessous détaille les principales modalités des indemnités et du régime de retraite applicables au Président-Directeur général :

| | Contrat de travail | | Régime de retraite supplémentaire | | Indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation ou du changement de fonctions | | Indemnités relatives à une clause de non-concurrence | |
|--|--------------------|-----|-----------------------------------|-----|---|-----|--|-----|
| | Oui | Non | Oui | Non | Oui | Non | Oui | Non |
| M. Jean-Luc Bélingard Président-Directeur général Date de renouvellement de mandat : AG & CA du 4 juin 2008 Date de fin de mandat : 22 novembre 2010 | X | | X | | X | | | X |
| M. Marc de Garidel Président-Directeur général Date de cooptation : CA du 11 octobre 2010 à effet du 22 novembre 2010 Date de fin de mandat : AG 2011 | | X | X | | X | | X | |

Contrat de travail

Jean-Luc Bélingard, Président-Directeur général jusqu'au 22 novembre 2010, bénéficiait du maintien du cumul contrat de travail et mandat social conformément à la décision du Conseil d'administration du 27 février 2009.

Régime de retraite supplémentaire

Jean-Luc Bélingard bénéficiait du régime de retraite supplémentaire à prestations définies en vigueur au sein de la Société donnant droit, lors du départ en retraite et sous réserve d'une ancienneté minimum de cinq ans, au versement d'une rente annuelle calculée par référence à l'ancienneté au sein du Groupe, soit le 1^{er} janvier 1995, au taux de 0,60 % par année, sur la partie de la rémunération brute totale (y compris bonus) inférieure à 8 fois le plafond annuel de la sécurité sociale (« PASS » – le PASS au titre de l'année 2010 s'élevant à 34 620 euros) et au taux de 1 % par année sur la partie de la rémunération brute totale (y compris bonus) supérieure à 8 fois le PASS. La rémunération brute totale correspond à la moyenne des rémunérations des 36 derniers mois d'activité.

Lors de sa réunion du 11 octobre 2010, le Conseil d'administration qui a statué sur les conditions de départ de M. Bélingard a autorisé le maintien du régime de retraite supplémentaire du Groupe au profit de M. Bélingard. Suite à son départ de la Société le 22 novembre 2010, M. Bélingard a mis en œuvre ce régime de retraite supplémentaire. La rente annuelle de retraite supplémentaire calculée selon les conditions ci-dessus représente un montant de 223 263 euros. M. Bélingard a renoncé temporairement, en avril 2011, à percevoir le montant de cette rente jusqu'à la date à laquelle il atteindra l'âge de 65 ans ou antérieurement en cas de survenance de certains événements (y compris en cas de décès, incapacité ou invalidité de M. Bélingard).

Le Conseil d'administration du 11 octobre 2010 a octroyé à Marc de Garidel le bénéfice du régime de retraite supplémentaire à prestations définies en vigueur au sein de la Société donnant droit, lors du départ à la retraite et sous réserve d'une ancienneté minimum de cinq ans, au versement d'une rente annuelle calculée par référence à l'ancienneté au sein du Groupe, au taux de 0,60 % par année, sur la partie de la rémunération brute totale (y compris bonus) inférieure à 8 fois le plafond annuel de la Sécurité sociale (PASS) et au taux de 1 % par année sur la partie de la rémunération brute totale (y compris bonus) excédant 8 fois le PASS. La rémunération

brute totale correspond à la moyenne des rémunérations des 36 derniers mois d'activité.

Indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation ou du changement de fonctions

Conformément à la décision du Conseil d'administration du 27 février 2009, Jean-Luc Bélingard bénéficiait 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 était due uniquement en cas de départ contraint et lié à un changement de contrôle ou de stratégie.

Lors de sa réunion du 11 octobre 2010, le Conseil d'administration d'Ipsen a délibéré sur l'indemnité de départ de Monsieur Bélingard. Il a indiqué que les conditions d'octroi de cette indemnité avaient été modifiées lors de sa réunion du 27 février 2009 conformément aux recommandations du Code AFEP-MEDEF. Après avoir rappelé que le départ de son Président-Directeur général résulte de divergences stratégiques, le Conseil a constaté que la condition de performance applicable au versement de cette indemnité, à savoir l'atteinte d'un taux de marge opérationnelle récurrent de 12,5 % sur les trois années précédant le départ, était remplie. Sur cette base, et compte tenu des circonstances de son départ, le Conseil a décidé d'octroyer à Monsieur Bélingard l'indemnité de départ contractuellement prévue et autorisé le versement d'une somme brute de 2 324 000 euros correspondant à 24 mois de rémunération au titre de la cessation de son mandat social et de son contrat de travail, calculée sur la base de sa rémunération fixe et variable au titre de l'exercice 2009 et incluant toute indemnité qui serait due au titre de la rupture du contrat de travail.

Lors de sa réunion du 11 octobre 2010, le Conseil d'administration a décidé d'octroyer à Marc de Garidel, Président-Directeur général, le bénéfice d'une indemnité de départ dont les conditions d'attributions sont identiques à celles adoptées par le Conseil d'administration lors de sa séance du 27 février 2009 et conformes aux recommandations du Code AFEP/MEDEF, à savoir :

- une indemnité due uniquement en cas de départ contraint lié à un changement de contrôle ou de stratégie,

- d'un montant correspondant à 24 mois de rémunération au titre du mandat social,
- dont l'octroi est soumis à une condition de performance (maintien du taux de marge opérationnelle récurrente du Groupe sur les 3 années précédant le départ à un seuil minimum (12,5 % pour 2011), et
- incluant le montant dû, le cas échéant, au titre d'un engagement de non-concurrence.

Engagements de Jean-Luc Bélingard

En contrepartie des indemnités et avantages consentis décrits ci-dessus, Jean-Luc Bélingard a pris un certain nombre d'engagements au bénéfice de la Société (non-concurrence, non-sollicitation, cession ordonnée de ses actions, coopération en cas de contentieux, etc.).

Indemnités relatives à une clause de non-concurrence

Marc de Garidel s'est engagé, en cas de départ du Groupe (pour une raison autre qu'un changement de contrôle), pendant une durée de 24 mois suivant la date de son départ effectif, à ne pas exercer ou participer d'un point de vue opérationnel (y compris en tant que consultant), sur le territoire de l'Espace Économique Européen et/ou le continent nord-américain, à une activité portant sur le développement et/ou la commercialisation de produits appartenant à la même classe thérapeutique (source IMS-Health) que celle des deux premiers produits du Groupe en termes de chiffre d'affaires. L'indemnité due par la Société en contrepartie de cet engagement serait comprise dans l'indemnité de départ prévue ci-dessus.

■ 3.1.3.3 Options de souscription et/ou d'achat d'actions et actions gratuites attribuées aux dirigeants mandataires sociaux

3.1.3.3.1 Options de souscription et/ou d'achat d'actions

Options attribuées durant l'exercice 2010 au Président-Directeur général

| | Date du plan | Nature des options | Valorisation des options (par action) ⁽¹⁾ | Nombre d'options attribuées durant l'exercice | Prix d'exercice | Période d'exercice |
|--------------------|--------------|-------------------------|--|---|-----------------|---|
| Jean-Luc Bélingard | 31/03/2010 | Options de souscription | 10,69 euros | 121 180 | 36,64 euros | Du 1 ^{er} avril 2014 au 31 mars 2018 |
| Marc de Garidel | – | – | – | – | – | – |

(1) Selon la méthode retenue pour les comptes consolidés.

Les options de souscription d'actions ainsi consenties à Jean-Luc Bélingard ont été soumises à des conditions de performance fondées sur la performance boursière du titre Ipsen par rapport à un panel de sociétés françaises, européennes et internationales présentes dans des secteurs d'activités identiques ou équivalents à ceux d'Ipsen.

Aucune option de souscription ou d'achat d'actions n'a été consentie à Marc de Garidel au cours de l'exercice 2010.

Historique des attributions d'options de souscription ou d'achat Ipsen au Président-Directeur général

Le tableau ci-dessous décrit, au 31 décembre 2010, l'ensemble des options Ipsen attribuées au Président-Directeur général

| Mandataire social | Date d'attribution des options | Nombre d'options attribuées | Nature des options | Prix d'exercice | Date d'exercice | Date d'expiration | Nombre d'options exercées |
|--|--------------------------------|-----------------------------|-------------------------|-----------------|-----------------|-------------------|---------------------------|
| Jean-Luc Bélingard Président-Directeur général jusqu'au 22 novembre 2010 | 12/12/2006 | 133 334 | Options d'achat | 38,73 euros | 12/12/2012 | 12/12/2018 | 0 |
| | 12/12/2006 | 133 333 | Options d'achat | 35,86 euros | 12/12/2011 | 13/12/2018 | 0 |
| | 12/12/2006 | 133 333 | Options de souscription | 33,21 euros | 12/12/2010 | 13/12/2018 | 0 |
| | 31/03/2010 | 121 180 ^(*) | Options de souscription | 36,64 euros | 31/03/2014 | 31/03/2018 | 0 |
| Total | | 521 180 | | | | | |

(*) Options soumises à des conditions de performance liées à la performance boursière du titre Ipsen par rapport à un panel de sociétés françaises, européennes et internationales présentes dans des secteurs d'activités identiques ou équivalents à ceux d'Ipsen.

Conformément aux dispositions de l'article L.225-185 du Code de commerce, le Conseil d'administration, lors de sa séance du 31 mars 2010, a arrêté pour le Président-Directeur général les règles relatives à la conservation d'actions issues de l'exercice des options attribuées en fixant un nombre d'actions à conserver correspondant à 20 % de la plus-value nette d'acquisition qui serait dégagée lors de la cession des actions issues de levées d'options jusqu'à la cessation de ses fonctions de Président-Directeur général.

Le Conseil d'administration du 11 octobre 2010 a décidé de maintenir au profit de M. Bélingard le bénéfice des options de souscription et d'achat d'actions qui lui ont été consenties, non acquises à la date du 22 novembre 2010 (date de son départ effectif). Ces options restent soumises aux règlements de plans applicables.

Options de souscription ou d'achat d'actions exercées durant l'exercice 2010 par le Président-Directeur général

En 2010, comme au cours de son mandat de Président-Directeur général, Jean-Luc Bélingard n'a exercé aucune option de souscription ou d'achat d'actions.

Historique des attributions d'options de souscription ou d'achat Mayroy au Président-Directeur général

Jean-Luc Bélingard est titulaire 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 2010, l'ensemble des Options Mayroy attribuées au Président-Directeur général.

| Mandataire social | Date d'attribution des Options Mayroy | Nombre d'actions Mayroy auxquelles donnent droit les Options Mayroy | Prix d'exercice (en euros) | Date d'exercice | Date d'expiration | Nombre d'Options Mayroy exercées |
|---|---------------------------------------|---|----------------------------|-----------------|-------------------|----------------------------------|
| Jean-Luc Bélingard Président-Directeur général d'Ipsen SA jusqu'au 22 novembre 2010 | 05/12/2002 | 74 520 | 24,44 | 05/12/2006 | 05/12/2012 | 0 |
| | 31/12/2003 | 74 520 | 24,44 | 31/12/2007 | 31/12/2013 | 0 |
| | 06/12/2005 | 198 720 | 24,44 | 06/12/2009 | 06/12/2015 | 0 |
| | 31/12/2004 | 74 520 | 24,44 | 31/12/2008 | 31/12/2014 | 0 |
| | 31/12/2005 | 74 520 | 24,44 | 31/12/2009 | 31/12/2015 | 0 |
| Total | | 496 800 | | | | |

Dans l'hypothèse où les Options Mayroy deviendraient exerçables, le mécanisme de liquidité offert aux titulaires de ces Options par le Protocole Mayroy (décrit au paragraphe 3.2.2.3.3. du présent document de référence) permettrait à Jean-Luc Bélingard de se voir attribuer par la société Mayroy, en échange des actions Mayroy souscrites sur exercice desdites options, un

nombre maximum de 600 392 actions existantes de la Société actuellement détenues par Mayroy.

En 2010, comme au cours de son mandat de Président-Directeur général d'Ipsen SA, Jean-Luc Bélingard n'a exercé aucune Option Mayroy.

3.1.3.3.2 Actions gratuites

Actions gratuites attribuées durant l'exercice 2010 au Président-Directeur général

| | Date du plan | Nombre de droits à actions attribués durant l'exercice | Valorisation des actions (par action) ⁽¹⁾ | Date d'acquisition | Date de disponibilité |
|--------------------|--------------|--|--|--------------------|-----------------------|
| Jean-Luc Bélingard | 31/03/2010 | 4 490 ^(*) | 31,18 euros | 31/03/2012 | 01/04/2014 |
| Marc de Garidel | - | - | - | - | - |

(1) Selon la méthode retenue pour les comptes consolidés.

(*) Attribution soumise à des conditions de performance liées à la performance boursière du titre Ipsen par rapport à un panel de sociétés françaises, européennes et internationales présentes dans des secteurs d'activités identiques ou équivalents à ceux d'Ipsen.

Aucune action gratuite n'a été consentie à Marc de Garidel au cours de l'exercice 2010.

Historique des actions gratuites attribuées au Président-Directeur général

Le tableau ci-dessous décrit, au 31 décembre 2010, l'ensemble des actions gratuites Ipsen attribuées au Président-Directeur général.

| Mandataire social | Date d'attribution | Quantité attribuée | Date d'acquisition définitive | Date de disponibilité | Nombre d'actions à conserver |
|--|--------------------|--------------------|-------------------------------|-----------------------|---|
| Jean-Luc Bélingard Président-Directeur général jusqu'au 22 novembre 2010 | 06/12/2005 | 11 000 | 06/12/2007 ⁽¹⁾ | 06/12/2009 | NA |
| | 12/12/2006 | 11 000 | 12/12/2008 ⁽¹⁾ | 12/12/2010 | NA |
| | 12/12/2007 | 11 000 | 12/12/2009 ⁽¹⁾ | 12/12/2011 | Equivalent à 20 % de la plus-value nette dégagée lors de la cession |
| | 22/01/2009 | 30 | 22/01/2011 | 22/01/2013 | |
| | 27/02/2009 | 11 000 | 27/02/2011 ⁽²⁾ | 27/02/2013 | |
| | 10/11/2009 | 11 000 | 10/11/2011 ⁽³⁾ | 10/11/2013 | |
| | 31/03/2010 | 4 490 | 31/03/2012 ⁽³⁾ | 01/04/2014 | |
| Total | | 59 520 | | | |

(1) Le Conseil d'administration, lors de ses réunions du 12 décembre 2007, 12 décembre 2008 et 14 décembre 2009, a constaté la réalisation des conditions suspensives conditionnant l'attribution définitive des actions gratuites.

(2) Le Conseil d'administration du 1^{er} mars 2011 a constaté la non-réalisation des conditions de performance liées à cette attribution.

(3) Attributions soumises à des conditions de performance liées à la performance boursière du titre Ipsen par rapport à un panel de sociétés françaises, européennes et internationales présentes dans des secteurs d'activités identiques ou équivalents à ceux d'Ipsen.

Conformément aux dispositions de l'article L.225-197-1 du Code de commerce, le Conseil d'administration, lors de ses séances des 12 décembre 2007, 22 janvier 2009, 27 février 2009, 10 novembre 2009 et 31 mars 2010 a arrêté pour le Président-Directeur général les règles relatives à la conservation d'actions issues des actions gratuites attribuées en fixant un nombre d'actions à conserver correspondant à 20 % de la plus-value nette d'acquisition qui serait dégagée

lors de la cession des actions gratuites attribuées jusqu'à la cessation de ses fonctions de Président-Directeur général.

Le Conseil d'administration du 11 octobre 2010 a décidé de maintenir au profit de M. Bélingard le bénéfice des actions attribuées gratuitement qui lui ont été consenties, non définitivement acquises à la date du 22 novembre 2010 (date de son départ effectif). Ces actions gratuites restent soumises aux règlements de plans applicables.

Actions gratuites acquises ou devenues disponibles

Le tableau ci-dessous décrit, au 31 décembre 2010, l'ensemble des actions gratuites attribuées au Président-Directeur général acquises ou devenues disponibles :

| | Date d'attribution | Nombre d'actions acquises | Nombre d'actions disponibles | Conditions d'acquisition ou de disponibilité |
|--|--------------------|---------------------------|------------------------------|---|
| Jean-Luc Bélingard Président-Directeur général jusqu'au 22 novembre 2010 | 06/12/2005 | | 11 000 | Expiration du délai de conservation |
| | 12/12/2006 | | 11 000 | Expiration du délai de conservation |
| | 12/12/2007 | 11 000 | | Réalisation des objectifs de chiffre d'affaires et de résultat opérationnel |

3.1.4 Conventions conclues par le Groupe avec ses dirigeants et principaux actionnaires et rapport des Commissaires aux comptes

Rapport spécial des Commissaires aux comptes sur les conventions et engagements réglementés

Ipsen S.A.

Siège social : 65, Quai Georges Gorse – 92650 Boulogne Billancourt Cedex

Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2010

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 nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques et les modalités essentielles des conventions et engagements dont nous avons été avisés ou que nous aurions découverts à l'occasion de notre mission, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé ni à rechercher l'existence d'autres conventions et engagements. Il vous appartient, selon les termes de l'article R.225-31 du Code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attache à la conclusion de ces conventions et engagements en vue de leur approbation.

Par ailleurs, il nous appartient, le cas échéant, de vous communiquer les informations prévues à l'article R.225-31 du Code de commerce relatives à l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions et engagements déjà approuvés par l'Assemblée générale.

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimé nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des Commissaires aux comptes relative à cette mission. Ces diligences ont consisté à vérifier la concordance des informations qui nous ont été données avec les documents de base dont elles sont issues.

CONVENTIONS ET ENGAGEMENTS SOUMIS À L'APPROBATION DE L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE

Conventions et engagements autorisés au cours de l'exercice écoulé

En application de l'article L.225-40 du Code de commerce, nous avons été avisés des conventions et engagements suivants qui ont fait l'objet de l'autorisation préalable de votre Conseil d'administration.

Avenant au contrat de liquidité avec Mayroy S.A.

- **Personnes concernées** : Madame Anne Beaufour, Monsieur Henri Beaufour, Monsieur Antoine Flochel et Monsieur Klaus-Peter Schwabe, administrateurs.

- **Nature, objet et modalités :** Votre société a conclu le 29 juin 2010 un avenant au contrat de liquidité des stocks options signé le 6 décembre 2005 entre Ipsen S.A., Mayroy S.A. et la Société Générale Bank & Trust. Le contrat initial fait l'objet d'une convention approuvée par l'Assemblée générale au cours d'un exercice précédent dont l'exécution s'est poursuivie au cours de l'exercice clos au 31 décembre 2010, et qui est présentée en deuxième partie de notre rapport. L'avenant vise à modifier le mandat initial de gestion comptable et administrative des plans de stocks options de Mayroy S.A., en autorisant la Société Générale Bank & Trust à transférer des actions propres détenues par Mayroy S.A. en paiement de l'exercice d'options par des bénéficiaires du Groupe Ipsen.

Cette convention a été autorisée par votre Conseil d'administration en date du 29 juin 2010.

Options de souscription ou d'achat d'actions et actions gratuites détenues par Monsieur Jean-Luc Bélingard

- **Personne concernée :** Monsieur Jean-Luc Bélingard, Président Directeur général jusqu'au 22 novembre 2010.
- **Nature, objet et modalités :** Dans le cadre du départ de Monsieur Jean-Luc Bélingard, Président Directeur général, votre Conseil d'administration dans sa séance du 11 octobre 2010, a autorisé la conservation du bénéfice des options d'achat ou de souscription d'actions et des actions gratuites de la société Ipsen S.A. attribuées à monsieur Jean-Luc Bélingard au 11 octobre 2010 et qui n'ont pas été exercées ou définitivement acquises, et ce sans qu'il ait à respecter la condition de présence figurant dans les plans et règlements correspondants.

Au 11 octobre 2010, le nombre d'options de souscription ou d'achat d'actions Ipsen S.A. attribuées à Monsieur Jean-Luc Bélingard et non exercées s'élève à 521 180 et le nombre d'actions gratuites Ipsen S.A. attribuées à Monsieur Jean-Luc Bélingard et non définitivement acquises s'élève à 26 520.

Indemnité de compensation financière octroyée à Monsieur Marc de Garidel, Président Directeur général

- **Personne concernée :** Monsieur Marc de Garidel, Président Directeur général depuis le 22 novembre 2010.
- **Nature, objet et modalités :** Votre Conseil d'administration dans sa séance du 11 octobre 2010 a approuvé que soit versée à Monsieur Marc de Garidel une indemnité de compensation financière d'un montant de 800 000 euros, payable en deux fois (50 % à la date de prise des fonctions et 50 % un an plus tard sous réserve qu'il n'ait pas démissionné d'ici là), afin de compenser la perte liée à son départ volontaire de chez son ancien employeur.

Ipsen S.A. a versé 400 000 euros à Monsieur Marc de Garidel le 28 décembre 2010 au titre de cette convention.

Engagements de non concurrence de Monsieur Marc de Garidel, Président Directeur général

- **Personne concernée :** Monsieur Marc de Garidel, Président Directeur général depuis le 22 novembre 2010.
- **Nature, objet et modalités :** Votre Conseil d'administration a approuvé dans sa séance du 11 octobre 2010 les engagements pris par Monsieur Marc de Garidel, en cas de départ du Groupe pour une raison autre qu'un changement de contrôle, à ne pas exercer ou participer, pendant une durée de vingt-quatre mois suivant la date de son départ effectif, d'un point de vue opérationnel (y compris en tant que consultant), sur le territoire de l'Espace Économique Européen (EEA) et/ou du continent Nord-Américain, à une activité portant sur le développement et/ou la commercialisation de produits appartenant à la même classe thérapeutique (source IMS-Health) que celle des deux premiers produits du Groupe Ipsen en termes de chiffre d'affaires.

L'indemnisation due par votre société à Monsieur Marc de Garidel en contrepartie de ces engagements de non-concurrence est comprise dans l'indemnité de départ prévue en cas de cessation de ses fonctions, décrite ci-dessous.

Engagements pris au bénéfice de Monsieur Marc de Garidel, Président Directeur général, en cas de cessation de ses fonctions

- **Personne concernée :** Monsieur Marc de Garidel, Président Directeur général depuis le 22 novembre 2010.
- **Nature, objet et modalités :** Votre Conseil d'administration a autorisé dans sa séance du 11 octobre 2010 l'octroi à Monsieur Marc de Garidel :
 - du bénéfice du régime de retraite supplémentaire en vigueur au sein de la société Ipsen S.A., donnant droit, lors du départ à la retraite et sous réserve d'une ancienneté minimum de cinq ans, au versement d'une rente annuelle calculée par référence à l'ancienneté au sein du Groupe, au taux de 0,6 % par année, sur la partie de la rémunération brute totale (bonus compris) inférieure à huit fois le plafond annuel de la sécurité sociale et au taux de 1 % par année pour la part de la rémunération brute totale (bonus compris) excédant huit fois le plafond annuel de la sécurité sociale. La rémunération brute totale correspond à la moyenne des rémunérations des trente-six derniers mois d'activité,
 - d'une indemnité de départ au titre de son mandat social, dont les conditions sont identiques à celles adoptées le 27 février 2009 pour Monsieur Jean-Luc Bélingard et conformes aux recommandations AFEP/MEDEF, à savoir :
 - une indemnité due uniquement en cas de départ contraint lié à un changement de contrôle ou de stratégie,
 - d'un montant correspondant à vingt-quatre mois de rémunération au titre du mandat social,
 - dont l'octroi est soumis à une condition de performance : maintien du taux de marge opérationnelle récurrente du Groupe sur les trois années précédant le départ à un seuil minimum (12,5 % pour 2011),
 - incluant le montant dû, le cas échéant, au titre de l'engagement de non-concurrence cité précédemment.

CONVENTIONS ET ENGAGEMENTS DÉJÀ APPROUVÉS PAR L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE

Conventions et engagements approuvés au cours d'exercices antérieurs et dont l'exécution s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé

En application de l'article R. 225-30 du Code de commerce, nous avons été informés que l'exécution des conventions et engagements suivants, déjà approuvés par l'Assemblée générale au cours d'exercices antérieurs, s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

Rémunération de Monsieur Jean-Luc Bélingard, Président Directeur général jusqu'au 22 novembre 2010

- **Nature et objet :** Votre Conseil d'administration, lors de sa réunion du 10 novembre 2009, avait approuvé, en compensation de la suppression de l'attribution annuelle d'actions gratuites, la modification de la rémunération fixe de Monsieur Jean-Luc Bélingard correspondant, à compter du 1^{er} janvier 2010 :
 - à une augmentation de 200 000 euros de son salaire de base au titre de son contrat de travail,
 - ainsi qu'une augmentation de 200 000 euros de son objectif de salaire variable dans le cadre de son mandat social.
- **Modalités :** La rémunération versée à Monsieur Jean-Luc Bélingard, en tant que Président Directeur général, au titre de la période du 1^{er} janvier 2010 au 22 novembre 2010 s'est élevée à :
 - 741 315 euros au titre de sa rémunération fixe (hors prime d'expatriation),
 - 642 000 euros au titre de sa rémunération variable.

Engagements pris au bénéfice de Monsieur Jean-Luc Bélingard, Président Directeur général jusqu'au 22 novembre 2010, en cas de cessation de ses fonctions

- **Nature et objet :** Votre Conseil d'administration avait 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 de départ était 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 avait 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 avait approuvé les modifications suivantes :

- 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 avait été approuvée lors de l'Assemblée générale du 4 juin 2009.

- **Modalités :**
 - Indemnité de départ : Votre Conseil d'administration dans sa séance du 11 octobre 2010 a rappelé que le départ de monsieur Jean-Luc Bélingard, Président Directeur général, résultait de divergences stratégiques et a constaté que la condition de performance applicable au versement de cette indemnité, à savoir l'atteinte d'un taux de marge opérationnelle de 12,5 % sur les trois années précédant le départ, était remplie. Sur cette base, votre Conseil d'administration a approuvé le versement à monsieur Jean-Luc Bélingard, à titre d'indemnité de départ dans le cadre de la cessation de son mandat social et de son contrat de travail, d'un montant total brut de 2 324 000 euros, correspondant à vingt-quatre mois de rémunération, calculée sur la base de sa rémunération fixe et variable au titre de l'exercice 2009, et incluant toute indemnité qui serait due au titre de la rupture de son contrat de travail.
 - Engagement de complément de retraite : Lors de sa séance du 11 octobre 2010, votre Conseil d'administration a autorisé le maintien de régime de retraite supplémentaire Groupe au profit de monsieur Jean-Luc Bélingard. Ce régime prévoit l'octroi, lors du départ à la retraite et sous réserve d'une ancienneté minimum de cinq ans, d'une rente annuelle calculée par référence à l'ancienneté au sein du Groupe, au taux de 0,6 % par année, sur la partie de la rémunération brute totale (bonus compris) inférieure à huit fois le plafond annuel de la sécurité sociale et au taux de 1 % par année pour la part de la rémunération brute totale (bonus compris) excédant huit fois le plafond annuel de la sécurité sociale. La rémunération brute totale correspond à la moyenne des rémunérations des trente-six derniers mois d'activité. Suite à son départ de votre société le 22 novembre 2010, Monsieur Jean-Luc Bélingard a mis en œuvre ce régime de retraite supplémentaire. La rente annuelle de retraite supplémentaire calculée selon les conditions ci-dessus représente un montant de 223 263 euros.

Contrat de liquidité avec Mayroy S.A.

- **Nature et objet :** 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.
- **Modalités :** La charge relative à cette prestation comptabilisée par Ipsen S.A. au cours de l'exercice 2010 s'est élevée à 11 260 euros HT.

Paris La Défense et Neuilly-sur-Seine, le 1^{er} mars 2011

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 générales d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, il se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent.

Modalité d'exercice de la Direction générale

Conformément aux dispositions légales, la Direction générale de la Société est assumée, sous sa responsabilité, soit par le Président du Conseil d'administration alors qualifié de Président-Directeur général, soit par une autre personne physique nommée par le Conseil d'administration et portant le titre de Directeur général.

Le choix entre ces deux modalités d'exercice de la Direction générale est effectué par le Conseil d'administration pour une durée qui ne peut être inférieure à un an.

■ 3.2.1.3 Droits et obligations attachés aux actions

Répartition statutaire des bénéfices (article 29 des statuts)

Aux termes de l'article 29 des statuts, l'Assemblée générale, après approbation des comptes et constatation de l'existence d'un bénéfice distribuable, décide d'inscrire celui-ci à un ou plusieurs postes de réserves, dont elle règle l'affectation ou l'emploi, de le reporter à nouveau ou de le distribuer. Sur le bénéfice de l'exercice, diminué le cas échéant des pertes antérieures, il est prélevé 5 % au moins pour constituer le fonds de réserve légale. Ce prélèvement cesse d'être obligatoire lorsque le fonds de réserve atteint le dixième du capital social.

L'Assemblée générale peut décider la mise en distribution de sommes prélevées sur les réserves dont elle a la disposition, en indiquant expressément les postes de réserves sur lesquels les prélèvements sont effectués. Toutefois, les dividendes sont prélevés par priorité sur le bénéfice distribuable de l'exercice.

L'Assemblée générale a la faculté d'accorder à chaque actionnaire, pour tout ou partie du dividende mis en distribution ou des acomptes sur dividende, une option entre le paiement du dividende ou des acomptes sur dividende en numéraire ou en actions.

La part de chaque actionnaire dans les bénéfices et sa contribution aux pertes est proportionnelle à sa quotité dans le capital social.

Forme des valeurs mobilières émises par la Société (article 9 des statuts)

Les valeurs mobilières émises par la Société sont nominatives ou au porteur. Leur matérialité résulte alors de leur inscription au nom du ou des titulaires sur des comptes tenus à cet effet dans les conditions et suivant les modalités prévues par la loi, par la Société ou son mandataire pour les valeurs mobilières nominatives, et par un intermédiaire habilité pour les actions au porteur.

Droits de vote des actionnaires (article 26.1 des statuts)

Dans les Assemblées générales ordinaires et extraordinaires, chaque membre de l'Assemblée a autant de voix qu'il possède ou représente d'actions, sans limitation.

Toutefois, un droit de vote double est attaché à toutes les actions nominatives et entièrement libérées, inscrites au nom d'un même titulaire depuis deux ans au moins. Le droit de vote double d'une action cesse de plein droit à sa conversion au porteur ainsi qu'à son transfert en propriété, sauf dans tous les cas prévus par la loi.

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 tout apport en nature et avantages particuliers.

Convocation et réunion des Assemblées générales

Les Assemblées générales sont convoquées par le Conseil d'administration ou, à défaut, par les Commissaires aux comptes ou toute personne habilitée par la loi. Elles sont réunies au siège social ou en tout autre lieu indiqué dans l'avis de convocation.

L'ordre du jour de l'Assemblée générale est arrêté par l'auteur de la convocation. Toutefois, un ou plusieurs actionnaires ont la faculté de requérir, dans les conditions déterminées par les dispositions législatives et réglementaires en vigueur, l'inscription à l'ordre du jour de points ou de projets de résolutions. Le comité d'entreprise peut également requérir l'inscription de projets de résolutions à l'ordre du jour. 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 ou représentés, ou votant par correspondance, possèdent au moins le cinquième des actions ayant le droit de vote. Aucun quorum n'est requis sur deuxième convocation. Elle statue à la majorité des voix dont disposent les actionnaires présents ou représentés au votant par correspondance. Le quorum est calculé sur l'ensemble des actions composant le capital social, déduction faite des actions privées du droit de vote en vertu de la loi ou des stipulations des statuts de la Société.

L'Assemblée générale extraordinaire ne peut délibérer valablement que si les actionnaires présents, représentés ou votant par correspondance, possèdent au moins, sur première convocation, le quart et, sur deuxième convocation,

le cinquième des actions ayant le droit de vote. À défaut de ce dernier quorum, la deuxième Assemblée peut être prorogée à une date postérieure de deux mois au plus à celle à laquelle elle avait été convoquée.

Sont réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité, les actionnaires qui participent à l'Assemblée par visioconférence ou par des moyens de télécommunication permettant leur identification et dont la nature et les conditions d'application sont déterminées par les dispositions réglementaires en vigueur.

■ 3.2.1.5 Franchissements de seuils (article 10.3 des statuts)

Outre l'obligation légale d'information figurant à l'article L.233-7 du Code de commerce, toute personne physique ou morale, agissant seule ou de concert, qui vient à détenir, de quelque manière que ce soit, un nombre d'actions représentant un pour cent (1 %) du capital ou des droits de vote, ou tout multiple de ce pourcentage, est tenue d'informer la Société du nombre total et du pourcentage d'actions et de droits de vote dont elle est titulaire, par télécopie confirmée le même jour par lettre recommandée avec demande d'avis de réception, dans le délai de cinq (5) jours de Bourse à compter du franchissement de l'un de ces seuils.

Cette obligation s'applique dans les mêmes conditions que celles prévues au paragraphe précédent chaque fois que la fraction du capital ou des droits de vote devient inférieure à l'un des seuils prévus au paragraphe précédent.

En cas de non-respect des obligations stipulées aux deux paragraphes précédents, les actions excédant la fraction qui aurait dû être déclarée sont privées du droit de vote pour toute Assemblée générale qui se tiendrait jusqu'à l'expiration d'un délai de deux ans suivant la date de régularisation de la déclaration. Sauf en cas de franchissement de l'un des seuils prévus à l'article L.233-7 du Code de commerce, la privation des droits de vote n'interviendra qu'à la demande, consignée dans le procès-verbal de l'Assemblée générale, d'un ou de plusieurs actionnaires détenant un pour cent (1 %) du capital et des droits de vote de la Société.

■ 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 titres 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 titres peuvent être frappés.

■ 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 dispositions spécifiques.

■ 3.2.1.8 Exercice social (article 27 des statuts)

Chaque exercice social a une durée de douze mois qui commence le 1^{er} janvier et finit 31 décembre de chaque année civile.

■ 3.2.1.9 Droit de vote des actionnaires

Dans les Assemblées générales ordinaires et extraordinaires, chaque membre de l'Assemblée a autant de voix qu'il possède ou représente d'actions, sans limitation.

Toutefois, un droit de vote double est attaché à toutes les actions nominatives et entièrement libérées, inscrites au nom

d'un même titulaire depuis deux ans au moins. Le droit de vote double d'une action cesse de plein droit à sa conversion au porteur ainsi qu'à son transfert en propriété, sauf dans tous les cas prévus par la loi.

3.2.2 Capital social

■ 3.2.2.1 Montant du capital social

Au 31 décembre 2010, le capital social de la Société s'élève à la somme de 84 196 213 euros, divisé en 84 196 213 actions ordinaires d'une valeur nominale d'un euro chacune, intégralement souscrites, entièrement libérées et toutes de même catégorie.

Au 1^{er} mars 2011, le capital social de la Société s'élève à la somme de 84 219 073 euros, divisé en 84 219 073 actions ordinaires d'une valeur nominale d'un euro chacune, intégralement souscrites, entièrement libérées et toutes de même catégorie.

Toutes les actions sont nominatives ou au porteur et sont librement cessibles. Elles sont cotées au compartiment A d'Euronext Paris (code ISIN FR 0010259150).

■ 3.2.2.2 Historique du capital social

| Date | Opération | Montant nominal par action (en euros) | 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 cumulé du capital social (en euros) | Nombre cumulé total d'actions en circulation |
|------------|--|---------------------------------------|-------------------------|---|---|---|---|--|
| 24/04/2001 | Augmentation de capital par incorporation de réserves | 15,25 | 0 | 149 392,24 | 0 | 0 | 446 863 125 | 29 302 500 |
| 30/06/2005 | Augmentation de capital par apport en nature | 15,25 | 4 688 400 | 71 498 100 | 17 500 825,14 | 17 500 825,14 | 518 361 225 | 33 990 900 |
| 30/06/2005 | Augmentation de capital par apport en numéraire | 15,25 | 3 477 345 | 53 029 511,25 | 12 970 496,85 | 30 471 321,99 | 571 390 736,25 | 37 468 245 |
| 18/07/2005 | Réduction de la valeur nominale des actions | 7,625 | 37 468 245 | 0 | 0 | 30 471 321,99 | 571 390 736,25 | 74 936 490 |
| 18/07/2005 | Réduction de capital par réduction de la valeur nominale des actions et affectation au compte prime d'émission | 1 | 0 | 496 454 245,25 | 496 454 245,25 | 526 925 568,24 | 74 936 490 | 74 936 490 |
| 07/12/2005 | Augmentation de capital par apport en espèces | 1 | 7 699 507 | 7 699 507 | 163 229 548,40 | 690 155 116,64 | 82 635 997 | 82 635 997 |
| 14/12/2005 | Augmentation de capital complémentaire par apport en espèces | 1 | 1 139 008 | 1 139 008 | 24 146 969,60 | 714 302 086,24 | 83 775 005 | 83 775 005 |
| 28/12/2005 | Augmentation de capital par apport en espèces réservée aux salariés du Groupe | 1 | 249 678 | 249 678 | 4 184 603,28 | 718 486 689,52 / 708 994 538 ⁽¹⁾ | 84 024 683 | 84 024 683 |
| 12/12/2007 | Attribution gratuite d'actions (plan du 06/12/2005) | 1 | 18 500 | 18 500 | – | 708 994 538 | 84 043 183 | 84 043 183 |
| 12/12/2008 | Attribution gratuite d'actions (plan du 06/12/2005) | 1 | 16 500 | 16 500 | – | 708 994 538 | 84 059 683 | 84 059 683 |
| 04/06/2009 | Attribution gratuite d'actions (plan du 30/05/2007) | 1 | 8 000 | 8 000 | – | 708 994 538 | 84 067 683 | 84 067 683 |
| 14/12/2009 | Attribution gratuite d'actions (plans du 06/12/2005 et du 12/12/2007) | 1 | 12 500 | 12 500 | – | 708 994 538 | 84 080 183 | 84 080 183 |
| 14/12/2009 | Levées stock-options | 1 | 25 450 | 25 450 | 539 540 | 709 534 078 | 84 105 633 | 84 105 633 |
| 26/02/2010 | Levées stock-options | 1 | 45 750 | 45 750 | 969 900 | 710 503 978 | 84 151 383 | 84 151 383 |

| Date | Opération | Montant nominal par action (en euros) | 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 cumulé du capital social (en euros) | Nombre cumulé total d'actions en circulation |
|------------|---|---------------------------------------|-------------------------|---|---|---|---|--|
| 28/05/2010 | Levées stock-options | 1 | 23 500 | 23 500 | 498 200 | 711 002 178 | 84 174 883 | 84 174 883 |
| 30/08/2010 | Levées stock-options | 1 | 1 200 | 1 200 | 25 440 | 711 027 618 | 84 176 083 | 84 176 083 |
| 10/11/2010 | Attribution gratuite d'actions (plan du 29/09/2008) | 1 | 18 600 | 18 600 | – | 711 027 618 | 84 194 683 | 84 194 683 |
| 10/11/2010 | Attribution gratuite d'actions (plan du 22/01/2009) | 1 | 30 | 30 | – | 711 027 618 | 84 194 713 | 84 194 713 |
| 13/12/2010 | Attribution gratuite d'actions (plan du 12/12/2006) | 1 | 1 500 | 1 500 | – | 711 027 618 | 84 196 213 | 84 196 213 |
| 24/01/2011 | Attribution gratuite d'actions (plan du 22/01/2009) | 1 | 22 860 | 22 860 | – | 711 027 618 | 84 219 073 | 84 219 073 |
| 31/03/2011 | Levées stock-options | 1 | 1 000 | 1 000 | 21 200 | 711 048 818 | 84 220 073 | 84 220 073 |

(1) Montant après imputation des frais nets d'impôts sur les primes.

■ 3.2.2.3 Capital potentiel

3.2.2.3.1 Plans d'options de souscription ou d'acquisition d'actions de la Société

Modalités

Chaque option de souscription ou d'achat d'actions Ipsen SA (les « Options Ipsen ») confère le droit de souscrire ou acheter une action de la Société.

Les droits résultant des options consenties s'acquièrent en totalité à l'issue d'une période de quatre ans et peuvent être exercés en une ou plusieurs fois.

Les attributions d'options sont soumises, pour le Président-Directeur général et les membres du Comité de Direction,

à des conditions de performance fondées, pour l'attribution 2010, sur la performance boursière du titre Ipsen.

Pour l'ensemble des plans, en cas d'offre publique, les options attribuées sont immédiatement acquises et exerçables. En outre, les actions sous-jacentes sont cessibles, sans aucune condition.

Au 31 décembre 2010, sur l'ensemble des plans Ipsen, il restait 920 372 options d'achat et 991 358 options de souscription en cours de validité (après déduction du nombre d'options exercées ou annulées pour tenir compte du départ de certains bénéficiaires), soit une augmentation potentielle nominale du capital social de 991 358 euros, représentant une dilution potentielle maximale de 1,18 %.

Le tableau ci-dessous présente, au 31 décembre 2010, l'ensemble des modalités des Options Ipsen attribuées :

| Date de l'Assemblée générale | Date du Conseil d'administration | Date d'attribution | Nombre d'options attribuées | | | | Nature des options attribuées | Point de départ d'exercice | Date d'expiration | Prix d'exercice (en euros) | Nombre d'options | | |
|------------------------------|----------------------------------|--------------------|-----------------------------|-----------|-------------------------------------|-----------|-------------------------------|----------------------------|-------------------|----------------------------|------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|
| | | | Nombre total | | Dont dirigeants mandataires sociaux | | | | | | Exercées au 31/12/2010 | Annulées ou caduques au 31/12/2010 | Restant en circulation au 31/12/2010 |
| | | | De bénéficiaires | D'options | Nombre de bénéficiaires | D'options | | | | | | | |
| 19/09/2005 | 14/11/2005 | 06/12/2005 | 92 | 329 000 | - | - | Souscription | 06/12/2009 | 07/12/2015 | 22,2 | 95 900 | 45 750 | 187 350 |
| 02/06/2006 | 12/12/2006 | 12/12/2006 | 18 | 23 000 | - | - | Souscription | 12/12/2010 | 13/12/2016 | 29,88 | - | 6 000 | 17 000 |
| 02/06/2006 | 12/12/2006 | 12/12/2006 | 31 | 42 000 | - | - | Souscription | 12/12/2010 | 13/12/2018 | 29,88 | - | 15 500 | 26 500 |
| 02/06/2006 | 12/12/2006 | 12/12/2006 | 4 | 6 000 | - | - | Souscription | 12/12/2010 | 13/12/2013 | 29,88 | - | - | 6 000 |
| 02/06/2006 | 12/12/2006 | 12/12/2006 | 20 | 28 500 | - | - | Souscription | 12/12/2010 | 13/12/2018 | 33,21 | - | 9 500 | 19 000 |
| 02/06/2006 | 12/12/2006 | 12/12/2006 | 5 | 266 668 | 1 | 133 334 | Achat | 12/12/2010 | 13/12/2018 | 38,73 | - | 20 000 | 246 668 |
| 02/06/2006 | 12/12/2006 | 12/12/2006 | 5 | 266 666 | 1 | 133 333 | Achat | 12/12/2010 | 13/12/2018 | 35,86 | - | 20 000 | 246 666 |
| 02/06/2006 | 12/12/2006 | 12/12/2006 | 5 | 266 666 | 1 | 133 333 | Souscription | 12/12/2010 | 13/12/2018 | 33,21 | - | 20 000 | 246 666 |
| 02/06/2006 | 30/05/2007 | 30/05/2007 | 3 | 55 000 | - | - | Souscription | 30/05/2011 | 31/05/2017 | 39,06 | - | - | 55 000 |
| 02/06/2006 | 12/12/2007 | 12/12/2007 | 2 | 53 334 | - | - | Achat | 12/12/2011 | 13/12/2017 | 41,33 | - | - | 53 334 |
| 02/06/2006 | 12/12/2007 | 12/12/2007 | 2 | 26 666 | - | - | Souscription | 12/12/2011 | 13/12/2017 | 41,33 | - | - | 26 666 |
| 02/06/2006 | 12/12/2007 | 12/12/2007 | 2 | 53 334 | - | - | Achat | 12/12/2011 | 13/12/2017 | 38,27 | - | - | 53 334 |
| 02/06/2006 | 12/12/2007 | 12/12/2007 | 2 | 26 666 | - | - | Souscription | 12/12/2011 | 13/12/2017 | 38,27 | - | - | 26 666 |
| 02/06/2006 | 29/09/2008 | 29/09/2008 | 1 | 10 000 | - | - | Souscription | 29/09/2012 | 29/09/2018 | 34,68 | - | - | 10 000 |
| 02/06/2006 | 29/09/2008 | 29/09/2008 | 201 | 216 200 | - | - | Achat | 29/09/2012 | 29/09/2018 | 34,68 | - | 22 000 | 194 200 |
| 02/06/2006 | 30/03/2009 | 30/03/2009 | 40 | 148 300 | - | - | Achat | 30/03/2013 | 30/03/2019 | 26,39 | - | 22 130 | 126 170 |
| 04/06/2009 | 10/11/2009 | 10/11/2009 | 1 | 12 000 | - | - | Souscription | 10/11/2013 | 10/11/2019 | 34,74 | - | - | 12 000 |
| 04/06/2009 | 31/03/2010 | 31/03/2010 | 22 | 40 710 | - | - | Souscription | 31/03/2012 | 01/04/2018 | 36,64 | - | - | 40 710 |
| 04/06/2009 | 31/03/2010 | 31/03/2010 | 105 | 321 360 | 1 | 121 180 | Souscription | 31/03/2014 | 01/04/2018 | 36,64 | - | 3 560 | 317 800 |
| Total | | | | | | | | | | | 95 900 | 184 440 | 1 911 730 |

Attribution d'options de souscription ou d'achat d'actions de la Société aux salariés

Le nombre d'Options Ipsen attribuées aux dix salariés du Groupe (hors dirigeants mandataires sociaux), qui s'en sont vu attribuer le plus, est indiqué ci-dessous :

| | Nombre d'actions auxquelles donnent droit les Options Ipsen | Nombre d'options exercées | Prix d'exercice (en euros) ⁽¹⁾ | Période d'exercice ⁽²⁾ |
|----|---|---------------------------|---|-----------------------------------|
| 1 | 164 150 | - | 34,28 | Du 06/12/2009 au 12/12/2018 |
| 2 | 163 000 | 21 000 | 34,26 | Du 06/12/2009 au 12/12/2018 |
| 3 | 146 000 | - | 39,03 | Du 30/05/2011 au 31/03/2018 |
| 4 | 107 380 | - | 39,22 | Du 30/05/2011 au 31/03/2018 |
| 5 | 56 200 | - | 35,24 | Du 29/09/2010 au 31/03/2018 |
| 6 | 30 550 | - | 35,89 | Du 10/11/2013 au 10/11/2019 |
| 7 | 29 560 | - | 29,56 | Du 30/03/2013 au 30/03/2019 |
| 8 | 29 330 | - | 28,85 | Du 06/12/2009 au 30/03/2019 |
| 9 | 16 270 | - | 26,26 | Du 06/12/2009 au 30/03/2019 |
| 10 | 14 750 | - | 34,95 | Du 29/09/2012 au 31/03/2018 |

(1) Prix moyen pondéré par action.

(2) Les options Ipsen ayant été attribuées à l'occasion de plusieurs plans, les 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 dirigeants mandataires sociaux), qui en ont exercé le plus est indiqué ci-dessous :

| | Nombre d'Options Ipsen exercées | Prix d'exercice (en euros) | Période d'exercice |
|----|---------------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| 1 | 21 000 | 22,20 | Du 06/12/2009 au 06/12/2015 |
| 2 | 10 000 | 22,20 | Du 06/12/2009 au 06/12/2015 |
| 3 | 10 000 | 22,20 | Du 06/12/2009 au 06/12/2015 |
| 4 | 10 000 | 22,20 | Du 06/12/2009 au 06/12/2015 |
| 5 | 5 800 | 22,20 | Du 06/12/2009 au 06/12/2015 |
| 6 | 4 500 | 22,20 | Du 06/12/2009 au 06/12/2015 |
| 7 | 4 500 | 22,20 | Du 06/12/2009 au 06/12/2015 |
| 8 | 4 200 | 22,20 | Du 06/12/2009 au 06/12/2015 |
| 9 | 4 000 | 22,20 | Du 06/12/2009 au 06/12/2015 |
| 10 | 2 500 | 22,20 | Du 06/12/2009 au 06/12/2015 |

3.2.2.3.2 Plans d'attribution gratuites d'actions

Modalités

L'attribution définitive des actions gratuites est effective à l'issue d'une période d'acquisition :

- d'une durée de deux ans à compter de la date d'attribution pour les bénéficiaires résidents fiscaux français ;
- d'une durée de quatre ans à compter de la date d'attribution pour les bénéficiaires non résidents fiscaux français à la date d'attribution et désignés par le Conseil d'administration.

L'attribution définitive est ainsi effective sous réserve de conditions de présence et de la réalisation, pour le Président-Directeur général et les membres du Comité de Direction, de conditions de performance fondées, pour l'attribution 2010, sur la performance boursière du titre Ipsen.

Les actions doivent être conservées par les bénéficiaires résidents fiscaux français pendant une période complémentaire de deux ans suivant la date d'acquisition définitive.

Au cours de l'exercice 2010, 20 130 actions ont été créées à l'issue de la période d'acquisition définitive des actions attribués au titre des plans d'actions gratuites des 12 décembre 2006 et 29 septembre 2008 et 30 actions ont été créées au titre du plan d'actions gratuites du 22 janvier 2009 à la suite du décès d'un bénéficiaire.

Au 31 décembre 2010, sur l'ensemble des plans Ipsen, il restait 258 900 droits à actions gratuites susceptibles d'être acquis par les bénéficiaires (après déduction du nombre d'actions acquises ou de droits annulés pour tenir compte du départ de bénéficiaires) dont 63 580 sous forme d'actions existantes et 195 320 sous forme d'actions nouvelles, soit une augmentation potentielle maximale du capital social de 195 320 euros, représentant une dilution potentielle maximale de 0,23 %.

Le 24 janvier 2011, à la suite de l'acquisition par les salariés bénéficiaires français des 30 actions gratuites attribuées dans le cadre du plan mondial décidé par le Conseil d'administration du 22 janvier 2009, 49 530 actions ont été émises dont 26 670 sous forme d'actions existantes et 22 860 sous forme d'actions nouvelles.

Le tableau ci-dessous récapitule, au 31 décembre 2010, 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 | Date du Conseil d'administration | Date d'attribution | Nombre de droits à actions attribués | | | | Nature des actions attribuées | Date d'acquisition définitive | Date de disponibilité | Nombre de droits à actions | | |
|------------------------------|----------------------------------|--------------------|--------------------------------------|-----------|-------------------------------------|-----------|-------------------------------|-------------------------------|-----------------------|----------------------------|--|--------------------------------------|
| | | | Nombre total | | Dont dirigeants mandataires sociaux | | | | | Annulés au 31/12/2010 | Nombre d'actions créées à la fin de la période d'acquisition | Restant en circulation au 31/12/2010 |
| | | | De bénéficiaires | De droits | Nombre de bénéficiaires | De droits | | | | | | |
| 19/09/2005 | 14/11/2005 | 06/12/2005 | 4 | 18 500 | 1 | 11 000 | Actions nouvelles | 06/12/2007 | 06/12/2009 | - | 18 500 | - |
| 19/09/2005 | 14/11/2005 | 06/12/2005 | 3 | 4 500 | | | Actions nouvelles | 06/12/2009 | 06/12/2009 | - | 4 500 | - |
| 19/09/2005 | 12/12/2006 | 12/12/2006 | 3 | 16 500 | 1 | 11 000 | Actions nouvelles | 12/12/2008 | 12/12/2010 | - | 16 500 | - |
| 19/09/2005 | 12/12/2006 | 12/12/2006 | 1 | 1 500 | - | - | Actions nouvelles | 12/12/2010 | 12/12/2010 | - | 1 500 | - |
| 19/09/2005 | 30/05/2007 | 30/05/2007 | 2 | 8 000 | - | - | Actions nouvelles | 01/06/2009 | 30/05/2011 | - | 8 000 | - |
| 06/06/2007 | 12/12/2007 | 12/12/2007 | 5 | 8 000 | 1 | 3 667 | Actions nouvelles | 14/12/2009 | 12/12/2011 | - | 8 000 | - |
| 06/06/2007 | 12/12/2007 | 12/12/2007 | 1 | 1 000 | | | Actions nouvelles | 12/12/2011 | 12/12/2011 | - | - | 1 000 |
| 06/06/2007 | 12/12/2007 | 12/12/2007 | 5 | 16 000 | 1 | 7 333 | Actions existantes | 14/12/2009 | 12/12/2011 | - | 16 000 | - |
| 06/06/2007 | 12/12/2007 | 12/12/2007 | 1 | 2 000 | - | - | Actions existantes | 12/12/2011 | 12/12/2011 | - | - | 2 000 |
| 06/06/2007 | 29/09/2008 | 29/09/2008 | 99 | 19 800 | - | - | Actions nouvelles | 29/09/2010 | 29/09/2012 | 1 200 | 18 600 | - |
| 06/06/2007 | 29/09/2008 | 29/09/2008 | 28 | 4 100 | - | - | Actions nouvelles | 29/09/2012 | 29/09/2012 | 800 | - | 3 300 |
| 06/06/2007 | 29/09/2008 | 29/09/2008 | 60 | 9 200 | - | - | Actions existantes | 29/09/2012 | 29/09/2012 | 950 | - | 8 250 |
| 06/06/2007 | 22/01/2009 | 22/01/2009 | 999 | 29 970 | - | - | Actions existantes | 22/01/2011 | 22/01/2013 | 3 120 | - | 26 850 ⁽¹⁾ |
| 06/06/2007 | 22/01/2009 | 22/01/2009 | 830 | 24 900 | 1 | 30 | Actions nouvelles | 22/01/2011 | 22/01/2013 | 1 950 | 30 ⁽²⁾ | 22 920 ⁽³⁾ |
| 06/06/2007 | 22/01/2009 | 22/01/2009 | 1 489 | 44 670 | - | - | Actions nouvelles | 22/01/2013 | 22/01/2013 | 6 270 | - | 38 400 |
| 06/06/2007 | 27/02/2009 | 27/02/2009 | 1 | 3 000 | - | - | Actions existantes | 27/02/2013 | 27/02/2013 | - | - | 3 000 |
| 06/06/2007 | 27/02/2009 | 27/02/2009 | 4 | 18 750 | 1 | 11 000 | Actions existantes | 27/02/2011 | 27/02/2013 | - | - | 18 750 ⁽⁴⁾ |
| 06/06/2007 | 27/02/2009 | 27/02/2009 | 3 | 7 250 | - | - | Actions nouvelles | 27/02/2011 | 27/02/2013 | - | - | 7 250 ⁽⁴⁾ |
| 06/06/2007 | 30/03/2009 | 30/03/2009 | 13 | 6 190 | - | - | Actions existantes | 30/03/2013 | 30/03/2013 | 1 460 | - | 4 730 |
| 06/06/2007 | 30/03/2009 | 30/03/2009 | 27 | 18 540 | - | - | Actions nouvelles | 30/03/2013 | 30/03/2013 | 2 230 | - | 16 310 |
| 04/06/2009 | 10/11/2009 | 10/11/2009 | 2 | 13 500 | 1 | 11 000 | Actions nouvelles | 10/11/2011 | 10/11/2013 | - | - | 13 500 |
| 04/06/2009 | 31/03/2010 | 31/03/2010 | 20 | 29 110 | - | - | Actions nouvelles | 31/03/2014 | 31/03/2014 | - | - | 29 110 |
| 04/06/2009 | 31/03/2010 | 31/03/2010 | 39 | 17 530 | - | - | Actions nouvelles | 31/03/2014 | 31/03/2014 | - | - | 17 530 |
| 04/06/2009 | 31/03/2010 | 31/03/2010 | 66 | 47 630 | 1 | 4 490 | Actions nouvelles | 31/03/2012 | 31/03/2014 | 1 630 | - | 46 000 |
| Total | | | | | | | | | | 19 610 | 91 630 | 258 900 |

(1) Le 24 janvier 2011, 26 670 actions ont été attribuées aux bénéficiaires salariés à l'issue de la période d'acquisition de deux ans.

(2) 30 actions ont été créées à la suite du décès d'un bénéficiaire.

(3) Le 24 janvier 2011, 22 860 actions ont été attribuées aux bénéficiaires salariés à l'issue de la période d'acquisition de deux ans.

(4) Le Conseil d'administration du 1^{er} mars 2011 a constaté la non-réalisation des conditions de performance attachées à ces attributions.

Attributions gratuites 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 acquises ⁽¹⁾ | Période d'attribution définitive des actions gratuites Ipsen ⁽²⁾ |
|----|---|--|---|
| 1 | 15 930 | 10 030 | Du 30/05/2009 au 31/03/2012 |
| 2 | 14 630 | 9 030 | Du 06/12/2007 au 31/03/2012 |
| 3 | 13 980 | 8 530 | Du 06/12/2007 au 31/03/2012 |
| 4 | 9 980 | 5 030 | Du 30/05/2009 au 31/03/2012 |
| 5 | 6 450 | – | Du 30/03/2013 au 31/03/2014 |
| 6 | 4 830 | 30 | Du 22/01/2011 au 31/03/2012 |
| 7 | 4 550 | – | Du 10/11/2011 au 31/03/2012 |
| 8 | 4 500 | – | Du 29/09/2012 au 31/03/2014 |
| 9 | 3 950 | 3 280 | Du 29/09/2010 au 31/03/2012 |
| 10 | 3 120 | – | Du 29/09/2012 au 31/03/2014 |

(1) Le Conseil d'administration, lors de ses réunions des 12 décembre 2007, 12 décembre 2008, 4 juin 2009, 14 décembre 2009 a approuvé la réalisation des conditions de performance et/ou l'expiration des périodes d'acquisition.

(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.

3.2.2.3.3 Options de souscription ou d'achat d'actions Mayroy

Certains salariés du Groupe sont titulaires d'options attribuées par la société Mayroy, actionnaire majoritaire d'Ipsen SA (ci-après, les « Options Mayroy »). Le nombre d'Options Mayroy attribuées aux dix salariés (hors mandataires sociaux) 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 2010 | 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 | 1 500 | 27,20 | Du 18/12/2007 au 13/02/2014 |
| 3 | 62 500 | 2 500 | 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 | 500 | 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.

Le mécanisme de liquidité offert aux bénéficiaires d'Options Mayroy par le protocole Mayroy (décrit paragraphe 3.2.3.3 du présent document de référence) leur permet à la suite de l'exercice de ces options de se voir attribuer par la société Mayroy, en échange des actions Mayroy souscrites, des

actions existantes d'Ipsen SA actuellement détenues par la société Mayroy.

Onze plans d'Options Mayroy sont actuellement en vigueur. Aucune option Mayroy n'a été attribuée au cours de l'exercice 2010.

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.

Au cours de l'exercice 2010, les dix principaux exercices d'Options Mayroy ont porté sur un total de 7 200 options à un prix moyen de 18,72 euros. Ces exercices ont donné lieu à l'attribution de 188 050 actions Mayroy, dont 178 600 ont été échangées contre des actions Ipsen SA.

■ 3.2.2.4 Capital autorisé et non émis

L'Assemblée générale mixte 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 :

Émissions réservées aux actionnaires

| | Délégations en cours | | |
|--|---|-----------------------|---|
| | Date de l'Assemblée générale (n° de résolution) | Durée (expiration) | Montant nominal maximum d'augmentation de capital |
| Augmentation du capital par émission d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières et/ou incorporation de réserves, bénéfices ou primes, avec maintien du droit préférentiel de souscription | 4 juin 2009 (8 ^e) | 26 mois (3 août 2011) | 20 % du capital social ^(a, b) |

Émissions avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires

| | Délégations en cours | | |
|--|---|-----------------------|---|
| | Date de l'Assemblée générale (n° de résolution) | Durée (expiration) | Montant nominal maximum d'augmentation de capital |
| Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières via une offre au public ou un placement privé | 4 juin 2009 (9 ^e) | 26 mois (3 août 2011) | 10 % du capital social ^(a, b) |
| Augmentation de capital en vue de rémunérer des apports en nature de titres ou de valeurs mobilières | 4 juin 2009 (10 ^e) | 26 mois (3 août 2011) | 10 % du capital social ^(a) |

Émissions au profit des salariés (et, le cas échéant, des mandataires sociaux)

| | Autorisations en cours | | |
|--|---|-----------------------|----------------------------------|
| | Date de l'Assemblée générale (n° de résolution) | Durée (expiration) | Montant maximum autorisé |
| Augmentation de capital réservée aux adhérents d'un plan d'épargne entreprise | 4 juin 2009 (11 ^e) | 26 mois (3 août 2011) | 5 % du capital ^(a) |
| Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées aux salariés et mandataires sociaux | 4 juin 2009 (12 ^e) | 26 mois (3 août 2011) | 3 % du capital ^(c, d) |
| Attribuer gratuitement des actions aux membres du personnel et/ou certains mandataires sociaux | 4 juin 2009 (13 ^e) | 26 mois (3 août 2011) | 3 % du capital ^(d, e) |

(a) Sur la base d'un capital social de 84 067 683 euros au jour de l'Assemblée générale mixte du 4 juin 2009.

(b) Plafond commun.

(c) Utilisée en 2010 à hauteur de 362 070 actions, soit 0,43 % du capital social.

(d) Plafond commun.

(e) Utilisée en 2010 à hauteur de 94 270 actions, soit 0,11 % du capital social.

■ 3.2.2.5 Actions détenues par la Société

Autorisations

Programme de rachat et annulation d'actions

| | Autorisations en cours | | |
|----------------------|---|------------------------|--|
| | Date de l'Assemblée générale (n° de résolution) | Durée (expiration) | Caractéristiques |
| Rachat d'actions | 28 mai 2010 (7 ^e résolution) | 18 mois (27 nov. 2011) | Prix maximum d'achat par action : 65 euros Limite de 10 % du nombre d'actions composant le capital social |
| Annulation d'actions | 28 mai 2010 (8 ^e résolution) | 24 mois (27 mai 2012) | 10 % du capital au jour de la décision d'annulation |

Autodétention (hors contrat de liquidité)

Au 31 décembre 2010, la Société détenait 1 075 282 de ses propres actions, destinées à la couverture des plans d'options d'achat et d'attributions gratuites d'actions (cf. paragraphes 3.2.2.3.1 et 3.2.2.3.2).

Le 24 janvier 2011, à la suite de l'acquisition, par les salariés bénéficiaires français, des 30 actions gratuites attribuées dans le cadre du plan mondial décidé par le Conseil d'administration du 22 janvier 2009, 49 530 actions ont été émises, dont 26 670 sous forme d'actions existantes et 22 860 sous forme d'actions nouvelles. En conséquence, au 24 janvier 2011, compte tenu des actions existantes transmises, le nombre d'actions autodétenues (hors contrat de liquidité) s'élevait à 1 048 612.

■ 3.2.2.6 Programme de rachat d'actions

L'Assemblée générale des actionnaires, lors de sa réunion du 28 mai 2010, 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 2009. Conformément à cette autorisation, le Conseil d'administration a décidé, le 28 mai 2010, la mise en œuvre du nouveau programme de rachat d'actions pour une part maximale de 10 % du capital social et un prix maximum par action de 65 euros.

La Société a, depuis le 26 février 2007, mis en œuvre un contrat de liquidité, conforme à la charte de déontologie de l'AMAFI

approuvée par l'Autorité des marchés financiers par décision du 1^{er} octobre 2008 à Natexis Bleichroeder, filiale de Natixis, d'une durée d'un an renouvelable par tacite reconduction. 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 million d'euros a été affecté au compte du contrat de liquidité.

Les tableaux ci-dessous récapitulent les opérations d'achat et de vente d'actions propres effectuées par la Société, entre la date d'ouverture et de clôture de l'exercice 2010 :

| | |
|--|---------------------|
| Nombre d'actions achetées : | 1 004 482 |
| Cours moyen des achats : | 31,10 euros |
| Nombre d'actions vendues : | 950 635 |
| Cours moyen des ventes : | 31,105 euros |
| Montant total des frais de négociation : | 27 500 euros |
| Nombre d'actions utilisées en 2010: | 0 |
| Nombre d'actions inscrites au nom de la Société à la clôture de l'exercice : | 1 166 593 actions |
| Valeur évaluée au cours moyen d'achat : | 36 281 042,23 euros |
| Valeur nominale : | 1 166 593 euros |

| Motifs des acquisitions | % du capital |
|---|--------------|
| Animation du cours | 0,11 % |
| 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 | – |

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.

■ 3.2.2.7 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 mixte du 27 mai 2011.

Nombre de titres et part du capital détenus directement ou indirectement par la Société (au 1^{er} mars 2011)

La Société détient 1 126 505 actions représentant 1,33 % du capital de la Société au 1^{er} mars 2011. Le 24 janvier 2011, 26 670 actions existantes ont été transférées à des bénéficiaires d'actions gratuites dans le cadre du plan d'actions gratuites mondial du 22 janvier 2009.

Nombre d'actions détenues réparties par objectifs au 1^{er} mars 2011

- Animation du cours par l'intermédiaire d'un contrat de liquidité AMAFI : 77 893

- Opérations de croissance externe : 0
- Couverture d'options d'achat d'actions ou autre système d'actionnariat des salariés : 1 048 612
- Couverture de valeurs mobilières donnant droit à l'attribution d'actions : 0
- Annulation : 0

Nouveau programme de rachat d'actions

- Objectifs du programme :
Les objectifs du programme de rachat d'actions qui seront proposés à l'Assemblée générale du 27 mai 2011 sont :

- 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, dans le cadre de la huitième résolution de l'Assemblée générale mixte du 28 mai 2010.
- Modalités de 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 ne limite pas la part du programme pouvant être réalisée par achat de blocs de titres. Ces opérations ne pourront pas être effectuées en période d'offre publique.
- Part maximale du capital, nombre maximal et caractéristiques des titres, prix maximal d'achat : Le pourcentage maximal des actions pouvant être racheté en vertu de l'autorisation proposée à l'Assemblée générale du 27 mai 2011 est de 10 % du nombre total des actions composant le capital social ajusté, étant précisé que

cette limite s'apprécie à la date des rachats, afin de tenir compte des éventuelles opérations d'augmentation ou de réduction du capital pouvant intervenir pendant la durée de l'autorisation. Le nombre d'actions pris en compte pour le calcul de cette limite correspond au nombre d'actions achetées, déduction faite du nombre d'actions revendues pendant la durée du programme dans le cadre de l'objectif de liquidité.

La Société ne pouvant détenir plus de 10 % de son capital, compte tenu du nombre d'actions détenues (1 126 505 actions, soit 1,33 % du capital social) et sur la base d'un capital au 1^{er} mars 2011, le nombre maximum d'actions pouvant être achetées sera de 7 295 402 actions, soit 8,66 % du capital sauf à céder ou à annuler les titres déjà détenus.

Le prix maximal d'achat proposé à l'Assemblée générale du 27 mai 2011 est fixé à 50 euros par action. En conséquence, le montant maximal programme est de 421 095 365 euros.

- Durée du programme : Conformément à la résolution qui sera soumise à l'approbation de l'Assemblée générale mixte du 27 mai 2011, le programme de rachat d'actions pourra être mis en œuvre sur une période de 18 mois suivant la date de cette Assemblée et expirant donc le 26 novembre 2012.

3.2.3 Actionariat

■ 3.2.3.1 Répartition du capital et des droits de vote

Au 31 décembre 2010, le capital social de la Société s'élève à 84 196 213 euros divisé en 84 196 213 actions. Le nombre de droits de vote correspondant s'élève à 141 548 259.

Au 31 décembre 2010, à la connaissance de la Société, les principaux actionnaires nominatifs sont :

| | Capital | | Droits de vote réels | |
|-----------------------------------|-------------------|--------------|----------------------|--------------|
| | Nombre | Pourcentage | Nombre | Pourcentage |
| Mayroy | 57 350 657 | 68,12 % | 114 284 688 | 81,41 % |
| Administrateurs | 46 036 | 0,05 % | 59 980 | 0,04 % |
| FCPE Ipsen Actions ⁽¹⁾ | 178 000 | 0,21 % | 356 000 | 0,25 % |
| Autodétention | 1 166 593 | 1,39 % | 0 | 0 |
| Autres nominatifs | 283 658 | 0,33 % | 509 729 | 0,37 % |
| Public ⁽²⁾ | 25 171 269 | 29,90 % | 25 171 269 | 17,93 % |
| Total | 84 196 213 | 100 % | 140 381 666 | 100 % |
| Droits de vote théoriques | | | 141 548 259 | |

(1) Le FCPE Ipsen Actions constitue le seul fonds de participation des salariés au capital de la Société.

(2) Il est tenu compte notamment des participations de :

- la société AXA Investment pour laquelle la Société a reçu le 27 décembre 2010 une déclaration de franchissement du seuil statutaire de 1 % à la hausse indiquant que la société AXA SA détenait, à cette date, 1 530 598 actions et droits de vote de la Société représentant 1,82 % du capital et 1,08 % des droits de vote ;
- la société Amundi Asset Management pour laquelle la Société a reçu le 23 décembre 2010 une déclaration de franchissement de seuil statutaire indiquant que la société Amundi Asset Management détenait 1 454 611 actions de la société, représentant une quote-part de 1 % entraînant le franchissement à la hausse du seuil statutaire de 1 % en termes de droit de vote.

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 ci-dessus.

Depuis la date de clôture de l'exercice et à la date d'établissement du présent document de référence, 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 2010, à la connaissance de la Société et sur la base des déclarations des administrateurs concernés, la société Finvestan S.à.r.l. dont la famille Schwabe est propriétaire et dont Klaus-Peter Schwabe est gérant, et la société VicJen Finance dont Antoine Flochel est gérant et associé majoritaire, détiennent les actions et droits de vote suivants :

- Finvestan S.à.r.l.: 187 923 actions et 375 846 droits de vote ;
- VicJen Finance SARL : 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 71,57 % par Beech Tree S.A. (« Beech Tree »), une société anonyme de droit luxembourgeois, dont 38,56 % directement, et 33,02 % indirectement, via sa filiale à 91 % FinHestia S.à.r.l. (14,95 %) et sa filiale à 100 % Bee Master Holding BV (18,07 %), toutes deux étant des sociétés 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 (a) 33,1 % par la société Highrock S.à.r.l., une société à responsabilité limitée de droit luxembourgeois détenue à 100 % par Anne Beaufour, (b) à hauteur de 29,65 % par le frère de celle-ci, Henri Beaufour, (c) à hauteur de 3,4 % par la société Bluehill Participations & Cie S.C.A., une société en commandite par actions de droit luxembourgeois, dont l'associé commandité est la société Bluehill Participations S.à.r.l. et l'associé commanditaire Henri Beaufour, et (d) 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 quatre 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 16,48 % 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 5,13 % 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.;
- (iv) à hauteur de 3,37 % par Bluehill Participations S.à.r.l., une société à responsabilité de droit luxembourgeois et qui a pour actionnaire ultime un trust dont le trustee est une société du groupe Barclays et dont le bénéficiaire est Henri Beaufour ;
- (v) à hauteur de 3,38 % par Highrock S.à.r.l., une société à responsabilité limitée de droit luxembourgeois, détenue à 100 % par Anne Beaufour ;
- (vi) à hauteur de 0,04 % par les personnes suivantes : Anne Beaufour (0,012 %), Véronique Beaufour épouse François (0,012 %) et Henri Beaufour (0,012 %) ; et
- (vii) à hauteur de 0,03 % par des salariés du Groupe.

Les statuts de Mayroy instituent au profit de Beech Tree, Bee Master Holding BV, FinHestia S.à.r.l., BlueHill Participations S.à.r.l., Opéra Finance, Highrock S.à.r.l., Finvestan S.à.r.l., 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

| | 2010 | | | | 2009 | | | | 2008 | | | |
|----------------------------------|-------------------|------------|--------------------------|------------|-------------------|------------|--------------------------|------------|-------------------|------------|--------------------------|------------|
| | Nombre d'actions | % | Nombre de droits de vote | % | Nombre d'actions | % | Nombre de droits de vote | % | Nombre d'actions | % | Nombre de droits de vote | % |
| Mayroy | 57 350 657 | 68,12 | 114 284 688 | 81,41 | 61 596 475 | 73,22 | 122 560 485 | 84,88 | 61 718 155 | 73,42 | 122 682 165 | 85,05 |
| Administrateurs | 46 036 | 0,05 | 59 980 | 0,04 | 48 279 | 0,06 | 71 824 | 0,05 | 35 945 | 0,04 | 48 490 | 0,03 |
| FCPE Ipsen Actions | 178 000 | 0,21 | 356 000 | 0,25 | 194 608 | 0,23 | 389 216 | 0,27 | 200 448 | 0,24 | 400 896 | 0,28 |
| Autodétention | 1 166 593 | 1,39 | 0 | 0 | 1 112 746 | 1,32 | 0 | 0 | 984 963 | 1,17 | 0 | 0 |
| Autres nominatifs | 283 658 | 0,33 | 509 729 | 0,37 | 229 230 | 0,27 | 427 297 | 0,30 | 204 392 | 0,24 | 204 699 | 0,14 |
| Public | 25 171 269 | 29,90 | 25 171 269 | 17,93 | 20 946 422 | 24,90 | 20 946 422 | 14,50 | 20 915 780 | 24,89 | 20 915 780 | 14,50 |
| Total | 84 196 213 | 100 | 140 381 666 | 100 | 84 127 760 | 100 | 144 395 244 | 100 | 84 059 683 | 100 | 144 252 030 | 100 |
| Droits de vote théoriques | | | 141 548 259 | | | | 145 507 900 | | | | 145 236 993 | |

■ 3.2.3.3 Pactes d'actionnaires, mécanisme de liquidité et concert

Conventions entre les actionnaires de la Société

Néant.

Conventions entre les 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, Highrock S.à.r.l. y a adhéré avec effet au 1^{er} avril 2010 et Bluehill Participations S.à.r.l. au 10 juin 2010.

Ce pacte stipule à la charge de Bee Master Holding BV, de FinHestia S.à.r.l., de Finvestan S.à.r.l., de Highrock S.à.r.l. et de Bluehill Participations 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., à Finvestan S.à.r.l., à Highrock S.à.r.l. et à Bluehill Participations 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

À l'occasion de l'introduction en bourse 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.

Dans ce cadre, 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 2010 à 699 990 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 dans le cadre du mécanisme de liquidité décrit ci-dessus s'établit à 845 951 actions, ce qui représente 1 % du capital de la Société au 31 décembre 2010.

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 paragraphes 3.1.1.1, 3.1.1.2 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 de deux administrateurs indépendants au sein du comité d'audit et du comité des rémunérations.

■ 3.2.3.5 Accords ou éléments susceptibles d'entraîner un changement de contrôle ou d'avoir une influence en cas d'offre publique

Accords susceptibles d'entraîner un changement de contrôle

Néant.

Éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique

Conformément à l'article L.225-100-3 du Code de commerce, les éléments ci-dessous sont susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique :

- La structure du capital de la Société : voir le paragraphe 3.2.3 du présent document de référence.
- Les restrictions statutaires à l'exercice des droits de vote : non applicable ; à l'exception de la sanction statutaire de privation temporaire des droits de vote qui peut être demandée lors d'une Assemblée générale par un ou plusieurs actionnaires possédant au moins 1 % du capital ou des droits de vote en cas de non-déclaration d'un franchissement de seuil statutaire (article 10.3 des statuts, cf. paragraphe 3.2.1.5).
- Les restrictions statutaires aux transferts d'actions ou les clauses des conventions portées à la connaissance de la Société en application de l'article L.233-11 du Code de commerce : non applicable.
- Les participations directes ou indirectes dans le capital de la Société dont elle a connaissance en vertu des articles L.233-7 et L.233-12 du Code de commerce : voir le paragraphe 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 : il n'existe pas de titre comportant des droits de contrôle spéciaux. Toutefois, il existe un droit de vote double pour toutes les

actions entièrement libérées pour lesquelles il est justifié une inscription nominative depuis deux ans au moins au nom d'un même actionnaire décrit au paragraphe 3.2.1.3 (article 26 des statuts).

- Les mécanismes de contrôle prévus dans un éventuel système d'actionnariat du personnel, quand les droits de contrôle ne sont pas exercés par ce dernier : les droits de vote attachés aux actions Ipsen détenues par le personnel au travers du FCPE actions Ipsen sont exercés par un représentant mandaté par le conseil de surveillance du FCPE à l'effet de le représenter à l'Assemblée générale (cf. 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 : voir paragraphe 3.1.1 du présent document de référence.
- Les règles applicables à la modification des statuts de la Société : non applicable.
- Les pouvoirs du Conseil d'administration, en particulier l'émission ou le rachat d'actions : voir les paragraphes 3.2.2.4 et 3.2.2.5 du présent document de référence.
- Les accords conclus par la Société qui sont modifiés ou prennent fin en cas de changement de contrôle de la Société, sauf si cette divulgation, hors les cas d'obligation légale de divulgation, porterait gravement atteinte à ses intérêts : non applicable.
- Les accords prévoyant des indemnités pour les membres du Conseil d'administration ou les salariés, s'ils démissionnent ou sont licenciés sans cause réelle et sérieuse ou si leur emploi prend fin en raison d'une offre publique : voir le paragraphe 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 derniers exercices, la Société a procédé aux distributions de dividendes suivantes :

| | Dividendes versés au cours des exercices | | | | |
|---|--|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| | 2010 | 2009 | 2008 | 2007 | 2006 |
| Nombre total d'actions ouvrant droit aux dividendes | 84 151 383 | 84 059 683 | 84 043 183 | 84 024 683 | 84 024 683 |
| Montant net de la distribution (en milliers d'euros, hors réfaction) | 63 113,5 ^(*) | 58 841,8 ^(*) | 55 468,5 ^(*) | 50 414,8 ^(*) | 50 414,8 ^(*) |
| Montant net du dividende par action (en euros, hors réfaction) | 0,75 | 0,70 | 0,66 | 0,60 | 0,60 |

(*) Y compris dividendes sur actions propres portées en report à nouveau.

Politique de distribution de dividendes et réserves

La politique de distribution des dividendes est définie par le Conseil d'administration de la Société, après analyse notamment des résultats et de la situation financière de la Société. La Société a pour objectif de poursuivre, lors des exercices futurs, une politique de distribution de dividendes cohérente avec sa stratégie de développement, qui devrait se traduire par une distribution d'un dividende d'un montant total au moins égal à 30 % de son résultat net consolidé hors amortissement des actifs incorporels issus de l'allocation du prix d'achat de ses acquisitions. Cet objectif ne constitue cependant pas un engagement de la Société qui pourra, pour chaque exercice social, au vu notamment de ses résultats financiers, de ses besoins en investissements et de ceux relatifs à la gestion de son endettement, décider de modifier sa politique de distribution de dividendes, voire de ne pas distribuer de 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.

4

ANNEXES

| | | |
|------------|---|------------|
| 4.1 | PERSONNES RESPONSABLES | 278 |
| 4.1.1 | Responsable du document de référence et attestation | 278 |
| 4.1.2 | Responsable de l'information financière | 278 |
| 4.1.3 | Responsables du contrôle des comptes et honoraires | 278 |
| 4.2 | DÉCLARATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATION D'INTÉRÊTS | 279 |
| 4.3 | INFORMATIONS PUBLIÉES OU RENDUES PUBLIQUES AU COURS DES DOUZE DERNIERS MOIS | 280 |
| 4.4 | DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC | 282 |
| 4.5 | TABLES DE CONCORDANCE DU DOCUMENT DE RÉFÉRENCE, DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL ET DU RAPPORT DE GESTION | 282 |
| 4.5.1 | Table de concordance du rapport financier annuel | 282 |
| 4.5.2 | Éléments du rapport du Conseil d'administration inclus dans le document de référence | 283 |
| 4.5.3 | Table de concordance du document de référence | 284 |

4.1 PERSONNES RESPONSABLES

4.1.1 Responsable du document de référence et attestation

Monsieur Marc de Garidel, Président-Directeur général d'Ipsen

« J'atteste, après avoir pris toute mesure raisonnable à cet effet, que les informations contenues dans le présent document de référence sont, à ma connaissance, conformes à la réalité et ne comportent pas d'omission de nature à 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 présentées dans le présent document de référence ont fait l'objet de rapports des contrôleurs légaux, figurant en pages 196, 219 et 258 du présent document de référence. »

Marc de Garidel,
Président-Directeur général

4.1.2 Responsable de l'information financière

Claire Giraut

Directeur administratif et financier

Pierre Kémula

Directeur des relations avec les investisseurs

Ipsen

65, quai Georges Gorse
92650 Boulogne-Billancourt cedex
Téléphone : +33 (0)1 58 33 50 00
Télécopie : +33 (0)1 58 33 50 01
investor.relations@ipsen.com

www.ipsen.com

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 renouvelé lors de l'Assemblée générale du 28 mai 2010.

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. William Di Cicco
7-9, villa Houssay
92524 Neuilly-sur-Seine Cedex

Première nomination lors de l'Assemblée générale du 10 avril 2002, mandat renouvelé lors de l'Assemblée générale du 28 mai 2010.

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) | | | % | | |
| | 2010 | 2009 | 2008 | 2010 | 2009 | 2008 | 2010 | 2009 | 2008 | 2010 | 2009 | 2008 |
| Audit | | | | | | | | | | | | |
| Commissariat aux comptes, certification, examen des comptes individuels et consolidés | | | | | | | | | | | | |
| Émetteur | 220 | 156 | 137 | 18 % | 22 % | 23 % | 203 | 253 | 192 | 24 % | 27 % | 27 % |
| Filiales intégrées globalement | 401 | 540 | 456 | 32 % | 78 % | 77 % | 576 | 552 | 438 | 68 % | 59 % | 63 % |
| Autres diligences et prestations directement liées à la mission du Commissaire aux comptes | | | | | | | | | | | | |
| Émetteur | | | | 49 % | | | | | | | | |
| Filiales intégrées globalement | 614 | | | 1 % | 0 % | | | 97 | | | 10 % | |
| Sous-total | 1 235 | 696 | 593 | 100 % | 100 % | 100 % | 779 | 902 | 630 | 92 % | 96 % | 90 % |
| Autres prestations rendues par les réseaux aux filiales intégrées globalement | | | | | | | | | | | | |
| Juridique, fiscal, social | | | | | | | 65 | 37 | 69 | 8 % | 4 % | 10 % |
| Autres | | | | | | | | | | | | |
| Sous-total | 0 | 0 | 0 | 0 % | 0 % | 0 % | 65 | 37 | 69 | 8 % | 4 % | 10 % |
| Total | 1 235 | 696 | 593 | 100 % | 100 % | 100 % | 844 | 939 | 699 | 100 % | 100 % | 100 % |

4.2 DÉCLARATIONS 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 | Information | Support |
|---------------|---|---|
| 08 mars 2010 | Nombre total des droits de vote et actions | Dépôt AMF www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée) |
| 12 mars 2010 | Ipsen accorde à Rhythm une licence mondiale exclusive pour deux programmes dans le domaine des troubles métaboliques | Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée) |
| 15 mars 2010 | Début de deux études cliniques de phase II du BIM 23A760, composé chimérique propriétaire d'Ipsen, dans le traitement de l'acromégalie et du syndrome carcinoïde dû à des tumeurs neuroendocriniennes | Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée) |
| 23 mars 2010 | GTx et Ipsen renforcent leur partenariat | Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée) |
| 24 mars 2010 | Mise à jour de la structure du capital du Groupe Ipsen | Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée) |
| 30 mars 2010 | Mise à disposition du document de référence 2009 | Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée) |
| 30 mars 2010 | Signature d'un partenariat de recherche exclusif entre Dicerna Pharmaceuticals et Ipsen pour le développement de nouveaux agents thérapeutiques en endocrinologie et en oncologie | Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée) |
| 07 avril 2010 | Nombre total des droits de vote et actions | Dépôt AMF www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée) |
| 21 avril 2010 | Avis de réunion de l'Assemblée générale du 28 mai 2010 | www.balo.journal-officiel.gouv.fr (avis n° 10001307) |
| 27 avril 2010 | Ipsen et Invida concluent un partenariat pour commercialiser les médicaments de spécialité d'Ipsen en Asie du Sud-Est | Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée) |
| 29 avril 2010 | Le partenaire d'Ipsen, Roche, annonce que le Taspoglutide atteint son critère principal dans une étude clé de phase III | Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée) |
| 03 mai 2010 | Ipsen : chiffre d'affaires du premier trimestre 2010 | Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée) |
| 07 mai 2010 | Modalités de mise à disposition des documents préparatoires de l'Assemblée générale du 28 mai 2010 | Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée) |
| 07 mai 2010 | Avis de convocation de l'Assemblée générale du 28 mai 2010 | www.balo.journal-officiel.gouv.fr (avis n° 10001952) Les Petites Affiches 7 mai 2010 (n° 91) |
| 26 mai 2010 | Nombre total des droits de vote et actions | Dépôt AMF www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée) |
| 28 mai 2010 | Assemblée générale mixte des actionnaires de la Société Ipsen S.A. du 28 mai 2010 | Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée) |
| 09 juin 2010 | Mise en place d'un programme d' <i>American Depositary Receipt</i> (ADR) sponsorisé de niveau I : une nouvelle étape dans le développement d'Ipsen S.A. aux États-Unis | Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée) |
| 17 juin 2010 | Développé par Ipsen et Inspiration, l'OBI-1 reçoit une opinion positive à l'attribution du statut de médicament orphelin en Europe | Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée) |
| 17 juin 2010 | Nombre total des droits de vote et actions | Dépôt AMF www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée) |
| 18 juin 2010 | Le partenaire d'Ipsen, Roche, annonce un amendement aux protocoles d'étude relatif au programme de phase III du Taspoglutide | Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée) |
| 22 juin 2010 | Résultats encourageants de GuidAge®, essai clinique européen d'envergure mené dans la prévention de la démence d'Alzheimer | Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée) |
| 26 juin 2010 | Le partenaire d'Ipsen, Roche, confirme le profil d'efficacité prometteur du Taspoglutide | Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée) |
| 28 juin 2010 | Comptes consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2009 | Greffe du Tribunal de commerce de Nanterre (dépôt n° 12328) |
| 28 juin 2010 | Comptes sociaux de l'exercice clos le 31 décembre 2009 | Greffe du Tribunal de commerce de Nanterre (dépôt n° 12326) |
| 29 juin 2010 | Statuts à jour | Greffe du Tribunal de commerce de Nanterre (dépôt n° 18639) |

| Date | Information | Support |
|-------------------|--|---|
| 05 juillet 2010 | Nombre total des droits de vote et actions | Dépôt AMF www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée) |
| 05 juillet 2010 | Bilan semestriel du contrat de liquidité Ipsen | www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée) |
| 09 juillet 2010 | Comptes approuvés de l'exercice clos le 31 décembre 2009 | www.balo.journal-officiel.gouv.fr (avis n° 1004334) |
| 03 août 2010 | Nombre total de droit de vote et d'actions | Dépôt AMF www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée) |
| 31 août 2010 | Résultats du premier semestre 2010 du Groupe Ipsen | Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée) |
| 31 août 2010 | Rapport financier semestriel | Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée) |
| 03 septembre 2010 | Santhera et Ipsen signent un accord de licence pour le fipamezole dans le traitement de la dyskinésie chez les patients atteints de la maladie de Parkinson | Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée) |
| 06 septembre 2010 | Nombre total de droits de vote et actions | Dépôt AMF www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée) |
| 06 octobre 2010 | Nombre total de droits de vote et actions | Dépôt AMF www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée) |
| 11 octobre 2010 | Le Conseil d'administration d'Ipsen annonce le départ de Jean-Luc Bélingard et la nomination de Marc de Garidel en tant que nouveau Président-Directeur général | Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée) |
| 11 octobre 2010 | IPSEN vend ses actions détenues dans PregLem Holding SA à Gedeon Richter Plc | Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée) |
| 15 octobre 2010 | Décision du Conseil d'administration d'Ipsen sur l'indemnité de départ de Monsieur Jean-Luc Bélingard | www.ipsen.com |
| 19 octobre 2010 | OBI-1 obtient le statut de médicament orphelin en Europe | Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée) |
| 28 octobre 2010 | Ipsen : chiffre d'affaires au 30 septembre 2010 | Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée) |
| 08 novembre 2010 | Nombre total des droits de vote et actions | Dépôt AMF www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée) |
| 19 novembre 2010 | Le partenaire d'Ipsen, Inspiration Biopharmaceuticals, traite le premier patient avec OBI-1 dans une étude pivotale de phase III dans l'hémophilie acquise de type A | Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée) |
| 26 novembre 2010 | Information permanente relative à la rémunération des dirigeants mandataires sociaux | www.ipsen.com |
| 06 décembre 2010 | Nombre total des droits de vote et actions | Dépôt AMF www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée) |
| 15 décembre 2010 | Ipsen termine les essais cliniques menés avec le BIM 23A760 | Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée) |
| 23 décembre 2010 | Calendrier financier 2011 du Groupe Ipsen | Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée) |
| 07 janvier 2011 | Nombre total de droits de vote et actions | Dépôt AMF www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée) |
| 07 janvier 2011 | Bilan semestriel du contrat de liquidité Ipsen | www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée) |
| 02 février 2011 | Ipsen : chiffre d'affaires du quatrième trimestre et de l'année 2010 et autres événements significatifs | Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée) |
| 03 février 2011 | Le partenaire d'Ipsen, Inspiration Biopharmaceuticals, annonce la non-infériorité de son facteur IX recombinant, l'IB1001, dans l'hémophilie B | Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée) |
| 09 février 2011 | Nombre total de droits de vote et actions | Dépôt AMF www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée) |

| Date | Information | Support |
|-----------------|--|--|
| 25 février 2011 | Ipsen et bioMérieux signent un accord de partenariat d'envergure dans le domaine de la médecine personnalisée | Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée) |
| 02 mars 2011 | Résultats 2010 et objectifs de ventes 2011 du Groupe Ipsen | Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée) |
| 04 mars 2011 | Nombre total de droits de vote et actions | Dépôt AMF www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée) |
| 09 mars 2011 | La FDA approuve la variation d'AMM de Somatuline® Depot (lanréotide) Injection d'Ipsen : allongement de l'intervalle posologique | Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée) |
| 08 avril 2011 | Nombre total de droits de vote et actions | Dépôt AMF www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée) |
| 18 avril 2011 | Active Biotech et Ipsen signent un partenariat d'envergure pour le co-développement et la commercialisation de TASQ en uro-oncologie | Communiqué de presse www.ipsen.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, 92650 Boulogne-Billancourt cedex – Tél. : +33 (0)1 58 33 50 00) ainsi que sur les sites Internet d'Ipsen (www.ipsen.com) et de l'Autorité des marchés financiers (www.amf-france.org).

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 2010 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 2010 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 1.1.2, 1.2.1.2, 1.2.6, 1.2.7.2, 1.3.1, 1.4.1.2 et les notes 1 et 2 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 3.2.2.6 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 2.2.3 et 2.1.6 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 2010 | |
| 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 |
| • <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 |
| Facteurs de risque | |
| • <i>Information relative au Groupe</i> | 1.1.2 |
| Événements importants survenus depuis la date de clôture | |
| • <i>Information relative au Groupe</i> | 2.1.5 note 30 et note 2 |
| 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, 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 |
| 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 |

| INFORMATIONS | DOCUMENT DE RÉFÉRENCE |
|--|-----------------------|
| Accords d'actionnaires portant sur des titres composant le capital de la société (Mention des engagements de conservations loi Dutreil) | 3.1.4 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 | 3.2.3.5 |
| 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 | 3.2.2.6 |
| 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 | 3.1.1.7 |
| 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 |
| 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 |

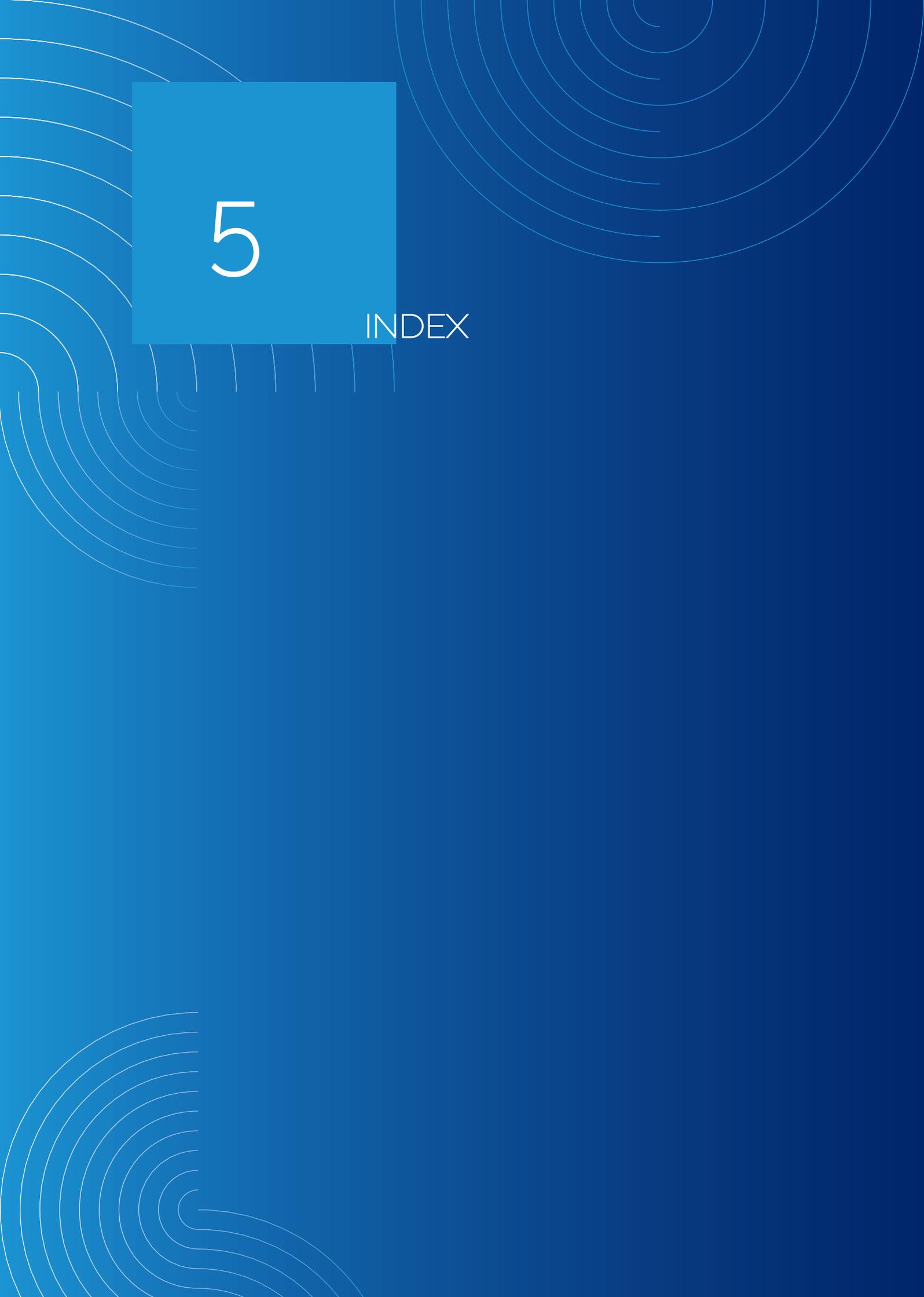
4.5.3 Table de concordance du document de référence

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 | 278 |
| 1.2 Attestation du responsable du document de référence | 4.1.1 | 278 |
| 2. CONTRÔLEURS LÉGAUX DES COMPTES | | |
| 2.1 Coordonnées | 4.1.3 | 278 |
| 2.2 Changements | NA | |
| 3. INFORMATIONS FINANCIÈRES SÉLECTIONNÉES | | |
| 3.1 Informations financières historiques | 1.1.3.1 | 23 |
| 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 | 1.2.7.1 – 1.2.8.2 | 63 – 68 |

| INFORMATIONS | Paragraphes | Pages |
|---|-----------------------------|-----------------|
| 5.2.2 En cours | 1.2.8.2 | 68 |
| 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 – 28 |
| 6.1.2 Nouveaux produits | 1.2.1 | 28 |
| 6.2 Principaux marchés | 1.2.1 – 1.2.3 | 28 – 30 |
| 6.3 Événements exceptionnels | 1.2.1.2 | 39 |
| 6.4 Degré de dépendance | 1.1.2 | 11 |
| 6.5 Position concurrentielle | 1.2.3.2 | 51 |
| 7. ORGANIGRAMME | | |
| 7.1. Description sommaire du Groupe | 1.2.8.1 | 68 |
| 7.2 Liste des filiales importantes | 2.1.5 note 31 | 194 |
| 8. PROPRIÉTÉS IMMOBILIÈRES, USINES ET ÉQUIPEMENTS | | |
| 8.1 Immobilisations corporelles importantes existantes ou planifiées | 1.3.2 | 76 |
| 8.2 Impact environnemental de l'utilisation de ces immobilisations | 1.3.2 | 76 |
| 9. EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIÈRE ET DU RÉSULTAT | | |
| 9.1 Situation financière | 1.1.3 – 2 | 23 – 98 – 198 |
| 9.2 Résultat d'exploitation | | |
| 9.2.1 Facteurs importants | 1.2.6 – 2 | 54 – 98 – 198 |
| 9.2.2 Changements importants du chiffre d'affaires net ou des produits nets | 1.2.6 – 2 | 54 – 98 – 198 |
| 9.2.3 Influences extérieures | 1.2.4 – 2 | 51 – 98 – 198 |
| 10. TRÉSORERIE ET CAPITAUX | | |
| 10.1 Capitaux de l'émetteur | 1.2.7 | 63 |
| 10.2 Flux de trésorerie | 1.2.7 | 63 |
| 10.3 Conditions d'emprunt et structure de financement | 1.2.7.2 | 64 |
| 10.4 Restriction à l'utilisation des capitaux | 1.2.7.2 | 64 |
| 10.5 Sources de financement attendues | NA | |
| 11. R&D, BREVETS ET LICENCES | 1.1.1 – 1.1.3 – 1.2.2 | 6 – 23 – 40 |
| 12. INFORMATION SUR LES TENDANCES | | |
| 12.1 Principales tendances | 1.2.4 | 51 |
| 12.2 Éléments susceptibles d'influer sensiblement sur les perspectives | 1.2.4 – 1.2.5 | 51 – 53 |
| 13. PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DU BÉNÉFICE | | |
| 13.1 Principales hypothèses | 1.5.2 | 95 |
| 13.2 Rapport des commissaires aux comptes | NA | |
| 13.3 Base des prévisions | 1.5.2 | 95 |
| 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 – 3.1.1.6 | 229 – 230 – 233 |
| 14.2 Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration, de direction et de la direction générale | 3.1.1.4 | 233 |
| 15. RÉMUNÉRATION ET AVANTAGES | | |
| 15.1 Rémunérations versées | 3.1.3 | 252 |
| 15.2 Provisions pour retraites ou autres | 3.1.3 | 252 |
| 16. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION | | |
| 16.1 Durée des mandats | 3.1.1.1 – 3.1.1.2 | 224 – 229 |
| 16.2 Contrats de service | 3.1.1.4 | 233 |
| 16.3 Comités | 3.1.1.1 – 3.1.2.1.1 | 224 – 236 |
| 16.4 Conformité aux règles du gouvernement d'entreprise | 3.1.2.1 | 236 |

| INFORMATIONS | Paragraphes | Pages |
|--|-----------------------------|-----------------|
| 17. SALARIÉS | | |
| 17.1 Répartition des effectifs | 1.3.1 | 69 |
| 17.2 Participations et stock-options | 3.1.3.3 – 3.2.2.3 | 256 – 264 |
| 17.3 Accord de participation au capital | 3.2.2.3 | 264 |
| 18. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES | | |
| 18.1 Répartition du capital | 3.2.3.1 | 272 |
| 18.2 Droits de vote différents | 3.2.1.9 – 3.2.3.1 | 263 – 272 |
| 18.3 Contrôle de l'émetteur | 3.2.3.1 – 3.2.3.4 | 272 – 274 |
| 18.4 Accords d'actionnaires | 3.2.3.3 – 3.2.3.5 | 274 – 275 |
| 19. OPÉRATION AVEC DES APPARENTÉS | | |
| | 3.2.3.7 | 276 |
| 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 | 23 – 98 – 198 |
| 20.2 Informations financières pro-forma | NA | |
| 20.3 États financiers | 2.1 – 2.2 | 98 – 198 |
| 20.4 Vérification des informations financières historiques annuelles | | |
| 20.4.1 Déclarations | 2.1.6 – 2.2.3 | 196 – 219 |
| 20.4.2 Autres informations vérifiées | 3.1.2.2 – 3.1.4 | 251 |
| 20.4.3 Autres informations non vérifiées | NA | |
| 20.5 Dates des dernières informations financières | 2.1.5 note 4 | 112 |
| 20.6 Informations financières intermédiaires et autres | NA | |
| 20.7 Politique de distribution de dividendes | 3.2.3.6 | 275 |
| 20.8 Procédures judiciaires et d'arbitrage | 1.1.2.3.3 | 17 |
| 20.9 Changement significatif de la situation financière ou commerciale | 2.1.5 note 1 et note 2 | 108 – 110 |
| 21. INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES | | |
| 21.1 Capital social | | |
| 21.1.1 Capital souscrit et autorisé | 3.2.2.1 – 3.2.2.4 – 3.2.2.5 | 263 – 270 – 270 |
| 21.1.2 Actions non représentatives du capital | NA | |
| 21.1.3 Autodétention et autocontrôle | 3.2.2.5 | 270 |
| 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 | 263 |
| 21.2 Acte constitutif et statuts | | |
| 21.2.1 Objet social | 3.2.1.1 | 261 |
| 21.2.2 Règlement des organes de gestion et de contrôle | 3.1.1.1 – 3.1.2.1.1 | 224 – 263 |
| 21.2.3 Droits et privilèges des actions | 3.2.1.3 | 261 |
| 21.2.4 Modification des droits des actionnaires | 3.2.1.3 | 261 |
| 21.2.5 Assemblées générales | 3.2.1.4 – 3.1.2.1.4 | 261 – 242 |
| 21.2.6 Éléments de changement de contrôle | 3.2.3.5 | 275 |
| 21.2.7 Seuils de participation | 3.2.1.5 | 262 |
| 21.2.8 Conditions régissant les modifications statutaires | 3.2.1.7 | 262 |
| 22. CONTRATS IMPORTANTS | | |
| | 1.4 | 84 |
| 23. INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATIONS D'INTÉRÊTS | | |
| 23.1 Déclaration d'expert | 4.2 | 279 |
| 23.2 Autres déclarations | NA | |
| 24. DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC | | |
| | 4.4 | 282 |
| 25. INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS | | |
| | 1.2.8 – 2.1.5 note 31 | 68 – 194 |

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 | 3.1.3.3.2 / 3.2.2.3.2 |
| 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 | 3.2.2.4/3.2.2.5 |
| Développement durable | 1.3.2.3.3 |
| Direction générale | 3.1.1.6 |
| 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) |
| Médicaments | 1.2.1.1 |
| Offre publique | 3.2.3.5 |
| Opérations sur titres des dirigeants | 3.1.1.7 |
| Organigramme | 1.2.8 |
| Pactes d'actionnaires | 3.2.3.3 |
| Partenariats | 1.4 |
| Principaux marchés | 1.2.3 |
| Procédure de contrôle interne | 3.1.2.1.6 |
| 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 Président (travaux du Conseil et contrôle interne) | 3.1.2.1 |
| 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 |
| 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 | 3.1.3.3.1 / 3.2.2.3.1 |
| 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 du Chiffre d'Affaires 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.ipсен.com

Réalisation

DESIGN MEDIA – 01 40 55 16 66

Photo

© Gérard Uféras

Document de Référence

Ce Document de Référence est aussi disponible sur le site www.ipсен.com.

* Innover pour mieux soigner.



www.ipsen.com