DOCUMENT DE RÉFÉRENCE
2011

IPSEN
Innovation for patient care

SOMMAIRE

REMARQUES GÉNÉRALES 2

CALENDRIER INDICATIF DE LA COMMUNICATION FINANCIÈRE 3

INTRODUCTION : PRÉSENTATION GÉNÉRALE 4

1 PRÉSENTATION D'IPSEN ET DE SON ACTIVITÉ 5

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 27
- 1.2.1 Présentation des produits du Groupe 27
- 1.2.2 Activités en matière de Recherche et Développement 40
- 1.2.3 Principaux marchés 49
- 1.2.4 Réglementation 50
- 1.2.5 Effort de productivité 52
- 1.2.6 Analyse du résultat 53
- 1.2.7 Trésorerie et capitaux 65
- 1.2.8 Structure juridique du Groupe 67

1.3 Informations sociales et environnementales de l'activité 68
- 1.3.1 Ressources humaines 68
- 1.3.2 Environnement, Santé et Sécurité (EHS : *Environment, Health and Safety*) 75

1.4 Principaux partenariats 85
- 1.4.1 Accords en domaines thérapeutiques ciblés 85
- 1.4.2 Accords en médecine générale 93
- 1.4.3 Autres accords 95

1.5 Événements récents et perspectives d'avenir 96
- 1.5.1 Événements récents 96
- 1.5.2 Objectifs du Groupe 96

2 INFORMATION FINANCIÈRE CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE LA SOCIÉTÉ 99

2.1. Comptes consolidés 2011 100
- 2.1.1 Comptes de résultat consolidés 100
- 2.1.2 Bilans consolidés – Avant affectation du résultat 102
- 2.1.3 Tableaux des flux de trésorerie consolidés 103
- 2.1.4 Variations des capitaux propres consolidés 105
- 2.1.5 Notes annexes 108
- 2.1.6 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés 200

2.2 Comptes sociaux 2011 202
- 2.2.1 Documents de synthèse 202
- 2.2.2 Annexe aux comptes annuels 205
- 2.2.3 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels 223
- 2.2.4 Informations relatives à l'activité d'Ipsen 224

3 GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE ET INFORMATIONS JURIDIQUES 227

3.1 Gouvernement d'entreprise 228
- 3.1.1 Présentation du Conseil d'administration et de la Direction générale 228
- 3.1.2 Rapports du Président et des Commissaires aux comptes 240
- 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 256

3.2 Renseignements concernant la Société et son capital 259
- 3.2.1 Description des principales dispositions statutaires 259
- 3.2.2 Capital social 261
- 3.2.3 Actionnariat 268

4 ANNEXES 273

4.1 Personnes responsables 274
- 4.1.1 Responsable du document de référence et attestation 274
- 4.1.2 Responsable de l'information financière 274
- 4.1.3 Responsables du contrôle des comptes et honoraires 274

4.2 Déclarations provenant de tiers, déclarations d'experts et déclaration d'intérêts 275

4.3 Informations publiées ou rendues publiques au cours des douze derniers mois 275

4.4 Documents accessibles au public 278

4.5 Tables de concordance du document de référence, du rapport financier annuel et du rapport de gestion 278
- 4.5.1 Table de concordance du rapport financier annuel 278
- 4.5.2 Éléments du rapport du Conseil d'administration inclus dans le document de référence 279
- 4.5.3 Table de concordance du document de référence 280

5 INDEX 283

Le présent Document de référence (chapitre 1 à 5) a été établi conformément à l'annexe 1 du réglement européen de la commission n° 809/2004 du 29 avril 2004.

Société anonyme au capital de 84 226 573 euros
Siège social : 65 quai Georges Gorse – 92650 Boulogne-Billancourt
419 838 529 R.C.S. Nanterre

IPSEN
Innovation for patient care

DOCUMENT DE RÉFÉRENCE 2011

AUTORITÉ DES MARCHÉS FINANCIERS
AMF

Le présent document de référence a été déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 29 mars 2012, sous le numéro D.12-0236 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, et le 29 mars 2010 sous le numéro D.10-0180 relatif à l'exercice 2009, le 26 avril 2011, sous le numéro D.11-0360 relatif à l'exercice 2010 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 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. Par ailleurs, la réalisation des objectifs 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 et les objectifs 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 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

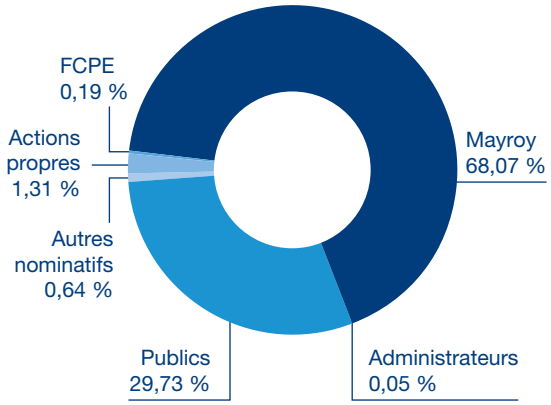
3 mai 2012 :	Chiffre d'affaires du premier trimestre 2012
1er juin 2012 :	Assemblée générale des actionnaires
28 août 2012 :	Chiffre d'affaires et résultats du premier semestre 2012
29 octobre 2012 :	Chiffre d'affaires des neuf premiers mois de 2012

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

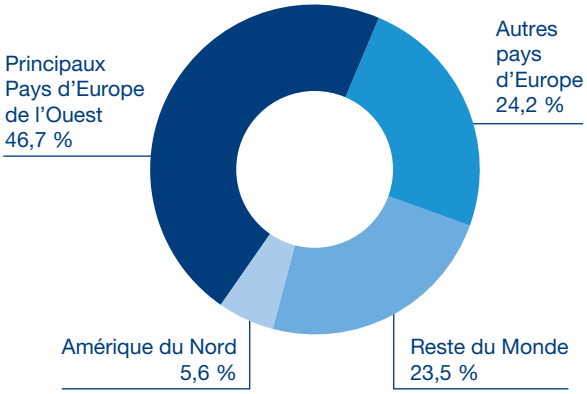
INTRODUCTION : PRÉSENTATION GÉNÉRALE

Ipsen est un groupe mondial biotechnologique de spécialité, dont les ventes dépassent 1,1 milliard d'euros, et rassemble plus de 4 500 collaborateurs dans le monde. Sa stratégie de développement s'appuie, d'une part sur des médicaments de spécialité à forte croissance en uro-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 ses plateformes technologiques différenciées, les peptides et les toxines permettent au Groupe d'avoir un avantage compétitif. 882 personnes ont pour mission la découverte et le développement de médicaments innovants au service des patients. En 2011, les dépenses de R&D ont atteint près de 253,6 millions d'euros, soit 21,9 % 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.ipsen.com.

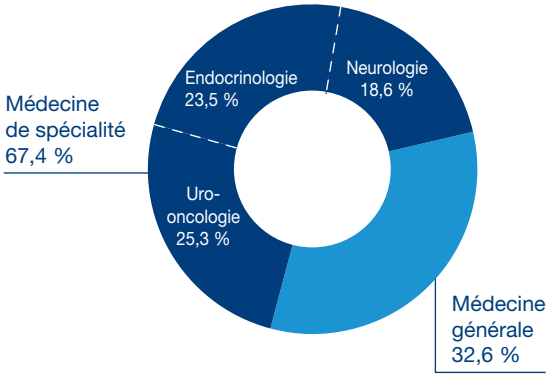
Répartition du capital au 31 décembre 2011



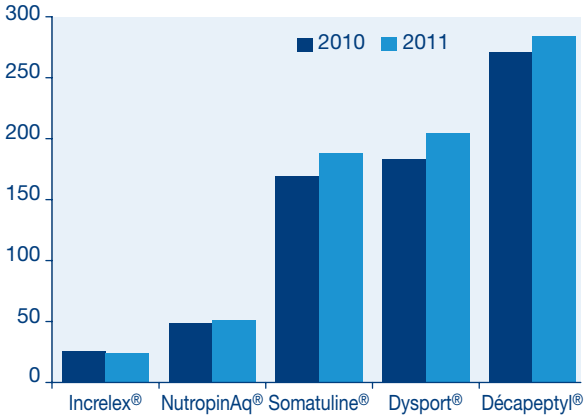
Chiffre d'affaires 2011 par zone géographique



Ventes de médicaments 2011 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 27

1.2.1 Présentation des produits du Groupe 27

1.2.2 Activités en matière de Recherche et Développement 40

1.2.3 Principaux marchés 49

1.2.4 Réglementation 50

1.2.5 Effort de productivité 52

1.2.6 Analyse du résultat 53

1.2.7 Trésorerie et capitaux 65

1.2.8 Structure juridique du Groupe 67

1.3 INFORMATIONS SOCIALES ET ENVIRONNEMENTALES DE L'ACTIVITÉ 68

1.3.1 Ressources humaines 68

1.3.2 Environnement, Santé et Sécurité (EHS : *Environment, Health and Safety*) 75

1.4 PRINCIPAUX PARTENARIATS 85

1.4.1 Accords en domaines thérapeutiques ciblés 85

1.4.2 Accords en médecine générale 93

1.4.3 Autres accords 95

1.5 ÉVÉNEMENTS RÉCENTS ET PERSPECTIVES D'AVENIR 96

1.5.1 Événements récents 96

1.5.2 Objectifs du Groupe 96

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 4 479 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 (uro-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 dans les pays émergents de l'industrie pharmaceutique tels que l'Europe de l'Est et la Chine 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 ses plateformes technologiques différenciées : les peptides et les protéines permettent au Groupe d'avoir un avantage compétitif. 882 personnes ont pour mission la découverte et le développement de médicaments innovants au service des patients. En 2011, les dépenses de R&D ont atteint près de 253,6 millions d'euros, ce qui représente environ 21,9 % du chiffre d'affaires consolidé.

Les produits du Groupe

Les produits de médecine de spécialités

En 2011, les ventes de produits de médecine de spécialités ont représenté 65,5 % du chiffre d'affaires consolidé du Groupe.

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

Uro-Oncologie (24,6 % du chiffre d'affaires consolidé 2011)

- *Décapeptyl®,* formulation injectable d'un peptide indiqué essentiellement dans le traitement hormonal du cancer avancé de la prostate.
- *Hexvix®,* acquis le 27 septembre 2011, enregistré et commercialisé pour améliorer la détection du cancer de la vessie.

Endocrinologie (22,8 % du chiffre d'affaires consolidé 2011)

- *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 (18,1 % du chiffre d'affaires consolidé 2011)

- *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.

Le 2 novembre 2011, le Groupe a annoncé la cession des droits de développement et de commercialisation en Amérique du Nord d'Apokyn® à Britannia Pharmaceuticals. Ipsen n'enregistre plus dans son compte de résultat les ventes d'Apokyn® depuis le 30 novembre 2011.

Les produits de médecine générale

En 2011, les médicaments de médecine générale ont représenté 31,7 % du chiffre d'affaires consolidé du Groupe (dont 47,7 % réalisés en France). Ces principaux médicaments sont les suivants :

Gastro-entérologie (16,7 % du chiffre d'affaires consolidé 2011)

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

Troubles cognitifs (8,3 % du chiffre d'affaires consolidé 2011)

- *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.

Le 27 janvier 2012, le gouvernement français a annoncé le déremboursement de Tanakan à compter du 1er mars 2012.

Troubles cardio-vasculaires (5,3 % du chiffre d'affaires consolidé 2011)

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

En novembre 2011, Nisis/Nisisco a été génériqué.

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 grâce à ses deux plateformes technologiques différenciées ; les peptides et les toxines ;
- 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.

Les valeurs du Groupe

« Vision, Mission et Principes d'action » constituent 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

  La raison d'être d'Ipsen est d'améliorer significativement la santé et la qualité de vie des patients en leur apportant des solutions thérapeutiques efficaces, répondant à des besoins médicaux non satisfaits.

- une mission : devenir un leader dans le traitement des maladies invalidantes
  - – Transformer rapidement nos connaissances des mécanismes biologiques en nouveaux traitements.
  - – Créer des solutions différenciantes qui capitalisent sur nos expertises dans les peptides et les toxines.
  - – Croître et se développer rapidement dans nos domaines ciblés (neurologie, endocrinologie, uro-oncologie, hémophilie) afin de permettre un accès mondial à nos solutions thérapeutiques.
  - – Développer une culture de responsabilité, d'exigence de résultat, d'esprit d'équipe et d'agilité.

- Quatre principes d'action

  Ipsen a défini quatre principes d'actions : la responsabilité, l'esprit d'équipe, l'exigence de résultat et l'agilité.

  – Responsabilité

  Pour Ipsen : c'est donner à chacun un cadre de responsabilités clair et des marges de manœuvre. C'est valoriser la prise de risque tout en reconnaissant le droit à l'erreur. C'est imposer les normes éthiques les plus rigoureuses au sein de notre entreprise et agir dans le respect des lois et règlements en vigueur dans les pays où nous sommes présents.

  Pour chacun des collaborateurs : c'est la capacité à se mobiliser et à prendre des initiatives pour atteindre ses objectifs et proposer des solutions qui font continuellement progresser l'entreprise. C'est respecter ses engagements de manière responsable et éthique.

  – Esprit d'équipe

  Pour Ipsen : c'est rendre possible et encourager le travail transversal, promouvoir le partage des bonnes pratiques et valoriser ceux qui privilégient le collectif.

  Pour chacun des collaborateurs : c'est la capacité à se mettre au service de l'équipe et à travailler pour l'intérêt de l'entreprise plutôt que de défendre des intérêts particuliers.

  – Exigence de résultat

  Pour Ipsen : c'est reconnaître que l'on crée de la valeur dans l'exécution. C'est disposer d'indicateurs de mesure pour progresser et de benchmarks pour se comparer.

  Pour chacun des collaborateurs : c'est être tourné vers le résultat et faire preuve de pragmatisme et d'exigence dans la recherche de performance.

  – Agilité

  Pour Ipsen : c'est encourager l'ouverture sur le monde extérieur. C'est développer la réactivité de l'entreprise en simplifiant ses modes de fonctionnement et en allégeant ses processus de décision.

  Pour chacun des collaborateurs : c'est la capacité à réagir aux évolutions de son environnement en faisant preuve de simplicité dans la réflexion, de rapidité dans la décision et de vitesse dans l'exécution.

Les avantages concurrentiels du Groupe

Le Groupe estime disposer des avantages concurrentiels suivants :

- *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 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 plateformes technologiques* intégrées basées aux États-Unis (Boston) et en Europe (Dreux, Dublin, Paris, 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 nouvelle organisation transversale articulée autour du département de Recherche et Developpement chargé de proposer de nouvelles molécules et de conduire les essais chimiques jusqu'à la preuve du concept (Phase lla) et des Franchises, répondant à chacune des aires thérapeutiques (Somatuline®/endocrinologie, Dysport®/neurologie, Decapeptyl®/uro-oncologie et hématologie) chargées de la définition du profil cible du produit et de son développement de la phase IIb à la commercialisation.

1.1.1.3 Stratégie du Groupe

À son arrivée le 22 novembre 2010, le nouveau Président Directeur Général du Groupe, Marc de Garidel, a mené une revue stratégique approfondie de l'entreprise et de ses activités. L'ambition nouvelle du Groupe est de devenir un leader mondial dans le traitement des molécules invalidantes ciblées.

Ainsi, le 9 juin 2011, le Groupe a annoncé une nouvelle stratégie fondée sur une spécialisation et un investisserment accrus dans des plateformes technologiques et des domaines thérapeutiques spécialisés qui lui offrent des opportunités de développement.

Dans ce contexte, le Groupe a articulé sa nouvelle stratégie autour de trois piliers principaux :

- *une stratégie de spécialisation* accrue dans deux plateformes technologiques différenciée de Recherche et Developpement (toxines et peptides) où le Groupe possède un savoir-faire reconnu et dans quatre domaines thérapeutiques ciblés (les franchises : Somatuline®/endocrinologie, Dysport®/neurologie, Decapeptyl®/uro-oncologie 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'investissement* accru dans les deux plateformes technologiques pour rester à la pointe de l'innovation et dans les quatre franchises pour y accroître les parts de marché du Groupe ;
- *une stratégie de mise à profit* de l'implantation mondiale du Groupe ; Après avoir mené une politique d'expansion géographique ces dernières années, le Groupe souhaite désormais maximiser le potentiel de chacune des franchises dans les territoires dans lesquels il est présent ;
- *une nouvelle orientation pour la médecine générale en France :* dans un contexte de durcissement de l'environnement réglementaire (mesures d'austérité : baisse de prix, génériques, déremboursement…) et concurentiel. Le Groupe réalise que la politique d'optimisation menée jusqu'à maintenant n'est plus suffisamment pérenne. En conséquence, le Groupe est à la recherche active d'un partenaire pour les activités commerciales de la médecine générale en France et à la recherche d'un acquéreur pour maintenir et développer l'activité industrielle de Dreux.

  En dehors de la France, l'activité de médecine générale est dynamique et le Groupe souhaite procéder, autant que de besoin, à des investissements sélectifs de gestion du cycle de vie de ses produits, ou de partenariats ;
- *une politique de partenariats* dans l'ensemble de ses franchises 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, 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 ;
- *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 en janvier 2010 un partenariat pour créer une franchise de premier plan dans le domaine de l'hémophilie.

Le corollaire à la nouvelle stratégie de spécialisation est une défocalisation de certaines de ses activités. Dans le domaine des traitements de la maladie de Parkinson, le Groupe a cédé les droits de développement et de commercialisation d'Apokyn® en Amérique du Nord à Britannia Pharmaceuticals et a renégocié son accord de licence sur le Fipamezole. Dans le domaine de l'endocrinologie pédiatrique, le Groupe a annoncé sa volonté d'optimiser commercialement son activité européenne et de céder les droits de commercialisation d'Increlex en Amérique du Nord.

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 plateforme 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 ;
- annoncé en février 2011 que Roche l'a informé de sa décision de lui rendre taspoglutide.

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 Medecines Agency* (EMA) de la formulation 6 mois du Décapeptyl® (triptoréline embonate) dans 9 pays européens et, le produit vient d'être lancer 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.

Fin 2010, la nouvelle équipe dirigeante a défini et mis en place une nouvelle stratégie annoncée aux marchés le 9 juin 2011. Cette stratégie repose, d'une part, dans la spécialisation et l'investissement global accru dans les deux plateformes et une organisation autour des quatre franchises (telle que décrite au paragraphe 1.1.3).

Le Groupe s'appuie sur une politique active de partenariat lui permettant par exemple 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 intersourcillières), a reçu l'autorisation de mise sur le marché dans 11 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) ;

- signé le 30 août 2011, un accord de partenariat stratégique avec Inspiration Biopharmaceuticals Inc. (Inspiration) pour créer une structure commerciale destinée au lancement du portefeuille de médicaments d'Inspiration pour le traitement de l'hémophilie en Europe. Ce partenariat est conçu pour tirer profit des infrastructures commerciales et des réseaux médicaux européens d'Ipsen, associé à l'expertise d'Inspiration dans le domaine de l'hémophilie. Ipsen et Inspiration mettront en place et formeront une équipe commerciale hautement spécialisée, appelée à devenir le réseau exclusif pour la commercialisation des médicaments de la marque Inspiration en Europe. Cette organisation commerciale prendra la forme d'une *Business Unit* Hémophilie adossée à l'organisation commerciale actuelle d'Ipsen ;

- annoncé le 3 octobre 2011 que son partenaire, Inspiration Biopharmaceuticals Inc. (Inspiration), a été informé que l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) a validé et accepté le dépôt de la demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour IB1001, le facteur IX (FIX) recombinant d'Inspiration pour la prévention et le traitement des saignements chez les personnes souffrant d'hémophilie de type B. L'EMA valide ainsi le début du processus de revue réglementaire de l'AMM ;

- annoncé le 2 novembre 2011, la cession des droits de développement et de commercialisation d'Apokyn® à Britannia Pharmaceuticals. Apokyn® est indiqué aux États-Unis dans le traitement aigu intermittent des phases de faible mobilité, phénomènes « *off* », chez les personnes présentant une maladie de Parkinson à un stade avancé. Ipsen n'enregistrera plus dans son compte de résultat les ventes d'Apokyn® à compter du 30 novembre 2011. À titre de référence, les ventes d'Apokyn® en 2010 ont atteint 7,9 million de dollars US (6,0 million d'euros) ;

- annoncé le 28 novembre 2011 que son partenaire, Inspiration Biopharmaceuticals, Inc. (Inspiration), a initié le traitement du premier patient dans la seconde des deux études pivotales du programme Accur8 avec OBI-1. Dans cette nouvelle étude clinique, OBI-1, un facteur VIII (FVIII) porcin recombinant administré par voie intraveineuse, sera évalué dans le traitement des patients souffrant d'hémophilie congénitale de type A qui développent une réaction immunitaire (inhibiteurs) aux thérapies de remplacement en facteur VIII humain (hFVIII).

1.1.1.5 La Fondation Ipsen

Parce que mieux comprendre est la première des exigences face aux défis actuels de la biomédecine, la Fondation Ipsen s'est donné pour mission de détecter les domaines émergents et d'accompagner, à la manière d'un catalyseur intellectuel, l'évolution du savoir jusqu'aux frontières de la connaissance.

Au cours de l'année 2011, la Fondation Ipsen, fidèle à sa tradition, a mis l'accent sur plusieurs champs de recherche émergents, tels que l'épigénétique, la conformation des protéines ou l'effet des hormones sur le cerveau. Il est remarquable que ces sujets et d'autres traités antérieurement se soient, au cours de l'année, trouvés consacrés par des distinctions prestigieuses. Ulrich Hartl, pionnier de l'étude des protéines chaperonnes et orateur du Colloque Médecine et Recherche de la Fondation Ipsen en 2011, a reçu le Prix Lasker ; Jules Hoffmann et Bruce Bleuler, également orateurs lors des colloques de la Fondation Ipsen se sont vus attribués le Prix Nobel de Médecine. En outre, la Fondation Ipsen a initié un partenariat prestigieux, sous la forme de la nouvelle série de colloques intitulée *Days of Molecular Medicine*.

Days of Molecular Medicine

La Fondation Ipsen s'est associée avec la prestigieuse revue américaine *Science*, qui a récemment créée Science Translational Medicine, le Karolinska Institutet de Stockholm (qui décerne le Prix Nobel), la Fondation Days of Molecular Medicine (DMM), animée par Ken Chien, professeur à Harvard University, afin de réaliser chaque année cette manifestation consacrée à la médecine translationnelle. En 2011, elle s'est tenue, du 10 au 12 novembre, à Hong Kong. Pour la circonstance, la Croutcher Foundation et l'University of Hong Kong, se sont associées à la manifestation. Celle-ci avait pour thème « Re-engineering/ Regenerative medicine ». Quelques-uns des meilleurs spécialistes mondiaux de la régénération et des biomatériaux y ont présenté leurs travaux les plus récents.

Agissant dans la continuité, la Fondation Ipsen a poursuivi ses diverses séries de colloques Médecine et Recherche (CMR) :

- 7e CMR en oncologie à Swakopmund (Namibie) du 19 au 23 mars 2011, sur le thème « Epigénétique et cancer ». Organisée avec Inder Verma (Salk Institute, La Jolla), cette réunion a notamment bénéficié de la participation de deux Prix Nobel : Michael Bishop et David Baltimore ;

- 18e CMR en neuroscience à Paris le 18 avril 2011, sur l'importance des mécanismes épigénétiques sur la formation du cerveau et le comportement. Cette réunion était organisée avec Paolo Sassone-Corsi (University of California, Irvine) ;

- 25e CMR consacré à la maladie d'Alzheimer à Paris le 29 mai 2011 consacré au contrôle de qualité des protéines, organisé en collaboration avec Richard Morimoto (Northwestern University, Chicago) ;

- 11e CMR en endocrinologie à Paris le 28 novembre 2011, qui portait sur les différences sexuelles au niveau cérébral, leurs origines hormonales et leurs conséquences sur la pathologie. Ce CMR était organisé avec Donald Pfaff (Rockfeller University, New York).

En dehors de ses activités propres, la Fondation Ipsen a également poursuivi ses partenariats prestigieux. Outre le colloque *Days of Molecular Medicine*, cité plus haut, la Fondation Ipsen a poursuivi les colloques *Exciting Biology*. Dans ce cadre, elle a organisé avec Cell Press, la Fondation DMM et le Riken Center for Developmental Biology de Kobe, la cinquième manifestation de cette série. Celle-ci s'est tenue à Kobe (Japon) du 29 septembre au 1er octobre 2011 ; elle avait pour thème : « Le développement cellulaire : biologie à l'interface. »

Enfin, la Fondation Ipsen a décerné ses prix habituels à de prestigieux chercheurs et dans le cadre de congrès

internationaux. Le 22e prix sur la plasticité neuronale a été remis à trois pionniers de l'étude des effets de la musique sur le cerveau : Isabelle Peretz (Université de Montréal), Robert Zatorre (McGill University, Montréal) et Helen Neuville (University of Oregon, Eugene). Le 16e prix sur la longévité a été attribué à Thomas Kirkwood (University of Newcastle) pour son interprétation du vieillissement à la lumière de la théorie moderne de l'évolution. Le 19e prix de neuropsychologie Jean-Louis Signoret à été décerné à Patricia Kuhl (Washington University, Seattle) pour ses travaux qui ont joué une rôle majeur dans la compréhension de la psychologie des enfants. Le 10e prix d'endocrinologie a consacré Paolo Sassone-Corsi (University of California, Irvine) pour ses recherches sur les rythmes biologiques et leurs relations avec le système endocrinien.

La Fondation Ipsen a publié également plus d'une centaine d'ouvrages et a attribué plus de 250 prix et bourses.

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 de la Direction Financière, qui est décrite au paragraphe 3.1.2.1.6.3 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 2011, ce produit a réalisé un chiffre d'affaires de 283,6 millions d'euros représentant environ 24,4 % 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 de 1 mois et d'une durée de 3 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 (une description détaillée de Décapeptyl® est présentée au paragraphe 1.2.1.1).

Dysport®. En 2011, ce produit a réalisé un chiffre d'affaire de 204,6 millions d'euros (soit 17,6 % 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 (une description détaillée de Dysport® est présentée au paragraphe 1.2.1.1).

Somatuline®. En 2011, 54,4 % 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 94,3 % du chiffre d'affaires global de ce produit pour 2011, contre 92,4 % 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 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) ont eu leur indication étendue au traitement antiprolifératif des tumeurs neuroendocriniennes d'origine pancréatique en 2011.

Tanakan®. En 2011, ce produit a réalisé un chiffre d'affaires de 96,4 millions d'euros dont 48,9 % en France (soit 8,3 % du chiffre d'affaires consolidé du Groupe). La commission de transparence de l'Afssaps a déterminé le 5 juillet 2006 que le Service Médical Rendu (SMR) de Tanakan était « insuffisant ». 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 ». Le 27 janvier 2011, le gouvernement français a pris la décision de ne plus rembourser Tanakan®. Le Groupe anticipe une baisse des ventes de Tanakan® en France de l'ordre de 35 % en 2012.

Smecta®. En 2011, ce produit a réalisé un chiffre d'affaires de 102,3 millions d'euros (soit 8,8 % 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. À cette date, aucun générique n'a été mis sur le marché.

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.

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 gouvernement français a annoncé en octobre 2010, des baisses de prix ciblées à hauteur de 3 % de la dépense de médicaments (env. 800 millions d'euros), à ce titre, Décapeptyl® a reçu une baisse de prix de 3 % à compter du 1er janvier 2012 et Nisis® et Nisisco®, une baisse de 12,5 % effective au 14 novembre 2011.

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. 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, 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 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) ;
- 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

Le Groupe pourrait faire 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 2011, le Groupe a dépensé 253,6 millions d'euros en matière de Recherche et Développement, ce qui représente environ 21,9 % 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 pérenne 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, 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 2011, 68,07 % du capital et 81,34 % 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.

Bien qu'inhérent à toute société cotée, le Groupe considère qu'avec son flottant limité, le risque de volatilité du cours de ses actions est supérieur à celui des sociétés dont le flottant est plus important.

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 23,5 millions d'euros a été comptabilisé au 31 décembre 2011. Ces provisions sont estimées en prenant en considération les hypothèses les plus probables à la date d'arrêté des comptes. Ces provisions comprennent notamment :

- 13,3 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 ;
- 4,1 millions d'euros, les coûts que le Groupe pourrait être amené à supporter dans le cadre de litiges sociaux ;
- 5,1 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 Taspoglutide, les droits de ce produit ayant été donnés en licence à Roche en juillet 2006. Le Groupe examine avec ses avocats les suites à donner à cette action. Si la position de Tulane venait à prévaloir malgré les arguments d'Ipsen à l'encontre de ces allégations, Ipsen pourra être contraint à verser à Tulane des redevances et/ou autres paiements correspondant à des droits de propriété intellectuelle.

Enfin, Allergan a recemment initié des litiges contre Ipsen en Italie et au Royaume-Uni concernant une prétendue contrefaçon de brevets. Les brevets revendiquent certaines utilisations thérapeutiques de la toxine botulique dans le domaine de l'urologie. Ipsen défendra ses droits vigoureusement dans ces litiges, qui sont basés sur des brevets dont les droits sont actuellement contestés par Ipsen, entre autre dans des procédures d'opposition devant l'Office de Brevets Européen.

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 ou ayant eu au cours des 12 derniers mois des effets significatifs sur la situation financière ou la rentabilité de la société et/ou du Groupe. Ipsen Pharmaceuticals Inc. a reçu une requête administrative du bureau du Procureur Général des États-Unis de la juridiction fédérale pour le district Nord de l'État de Géorgie afin d'obtenir des documents relatifs à ses ventes et ses activités de marketing sur Dysport® (abobotulinumtoxinA) pour les usages thérapeutiques. C'est la politique d'Ipsen de se conformer pleinement à toutes les règles, lois et règlements applicables. Ipsen coopère avec le bureau du Procureur Général des États-Unis et répond à la demande administrative du gouvernement.

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 24,5 % du chiffre d'affaires consolidé 2011), NutropinAq® (dont les ventes ont représenté environ 4,4 % du chiffre d'affaires consolidé 2011), Tanakan® (dont les ventes ont représenté environ 8,3 % du chiffre d'affaires consolidé 2011) et Increlex® (dont les ventes ont représenté 2,2 % du chiffre d'affaires consolidé 2011) 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 2011, le Groupe était titulaire de 1 649 brevets dont 1 058 ont été délivrés dans les pays européens et 171 aux États-Unis. À la même date, le Groupe comptait 1 074 demandes de brevets en cours d'examen, dont 125 en Europe, 15 demandes internationales et 171 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®) qui peuvent causer ou sembler causer des effets secondaires sérieux ou des interactions dangereuses avec d'autres médicaments, s'ils sont utilisés à mauvais escient ou s'ils sont prescrits hors des indications autorisées. En vertu de ses obligations de pharmaco-vigilance, le Groupe doit rapporter aux autorités réglementaires tous événements au cours desquels nos produits seraient associés à des effets secondaires indésirables, y compris le décès de patients ou des dommages physiques subis par des patients. L'occurrence de tels événements peut notamment avoir pour conséquence des contraintes supplémentaires imposées par les autorités réglementaires telles que des demandes additionnelles lors de l'examen des demandes d'autorisation de mise sur le marché dans certains pays qui pourraient causer des retards de lancement du produit sur ces nouveaux marchés, la nécessité de conduire des études cliniques coûteuses après la mise sur le marché du produit, la modification de l'autorisation de mise sur le marché, la limitation des indications ou de la population des patients, voire le retrait du produit du marché. De tels événements affecteraient les ventes du produit concerné et auraient un effet négatif sur la situation financière du Groupe. Par ailleurs, la publicité négative associée à de tels événements pourrait induire les consommateurs à chercher des solutions alternatives aux produits du Groupe, causant ainsi une baisse des ventes quand bien même il serait démontré que le produit du Groupe concerné n'avait finalement pas causé l'effet secondaire rapporté aux autorités réglementaires.

1.1.2.4 Risques financiers

1.1.2.4.1 Risques de marché

La gestion des risques financiers au sein du Groupe est essentiellement effectuée dans le cadre des procédures de contrôle mises en place au niveau de la Direction Financière du Groupe, en collaboration entre les filiales concernées et les services spécialisés du Groupe qui en assurent la mise en place et la gestion. Le Groupe utilise essentiellement des instruments classiques et à risques maîtrisés pour couvrir son exposition à l'évolution des cours de change et des taux d'intérêt. L'impact financier des risques de marché est décrit à la note 25.2.1 de l'annexe aux comptes consolidés au 31 décembre 2011 figurant au paragraphe 2.1 du présent document de référence.

1.1.2.4.2 Risques de change

L'activité consolidée du Groupe en 2011 et 2010 a été réalisée à hauteur respectivement d'environ 61,0 % et 64,0 % dans la zone euro. Une appréciation ou dépréciation de 10,0 % vis-à-vis de l'euro, du dollar et de la livre sterling (les deux principales devises opérées par le Groupe) n'affecterait, pour chacun des deux exercices, le chiffre d'affaires qu'à hauteur de plus ou moins 1,0 % et le résultat opérationnel qu'à hauteur de plus ou moins 5 %. 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 autres que l'euro ne répond pas à la comptabilité de couverture au sens d'IAS 39. Par conséquent, les variations de valeurs sont comptabilisées dans le résultat financier. Par exception, une relation de couverture de flux de trésorerie a été documentée au sens d'IAS 39 au cours de l'exercice 2008 dans le cadre d'achats à terme de devises pour couvrir des achats futurs de matières premières, telle qu'indiquée dans la variation des capitaux propres consolidés de l'exercice 2008. En 2009, cette relation a été reprise.

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 2011, 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 2011 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 2011, les excédents de trésorerie et équivalents de trésorerie du Groupe représentaient un montant net de 144,8 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 A-1 (Standard & Poors) et P-1 (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 2011 environ 1,6 % 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 assujetti 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 tout 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 1er janvier 2011, sa couverture maximale des dommages aux biens et pertes d'exploitation à 750 millions d'euros par sinistre selon les sites.

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 2011 établis selon le référentiel IFRS, le coût de l'ensemble des primes d'assurance payées par le Groupe a représenté environ 0,7 % du montant des produits des activités ordinaires.

Depuis le 1er 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

En 2011, **les ventes de médicaments du Groupe** ont progressé de 5,7 % d'une année sur l'autre hors effets de change, tirées par des ventes dynamiques de produits de médecine de spécialité et une bonne tenue des ventes de produits de médecine générale.

Les ventes consolidées du Groupe ont atteint 1 159,8 millions d'euros pour l'année 2011, en hausse de 5,4 % d'une année sur l'autre hors effets de change.

Les autres produits de l'activité se sont élevés à 75,1 millions d'euros sur l'année 2011, en hausse de 7,1 % d'une année sur l'autre. En 2011, le Groupe a enregistré 20,3 millions d'euros, contre 15,0 millions d'euros un an auparavant, de coûts liés principalement à la facturation de ses dépenses de développement industriel d'OBI-1 dans le cadre des accords signés avec Inspiration Biopharmaceuticals Inc. Les redevances perçues se sont élevées à 9,1 millions d'euros à fin décembre 2011, en hausse de 46,6 % d'une année sur l'autre en raison de l'augmentation des redevances versées par Medicis, Galderma et Menarini.

Les produits des activités ordinaires se sont donc élevés à 1 234,9 millions d'euros, en hausse de 5,5 % par rapport à 2010.

Le coût de revient des ventes s'est élevé à 249,2 millions d'euros ou 21,5 % du chiffre d'affaires, ratio stable d'une année sur l'autre. L'amélioration du coût de revient des ventes, expliqué notamment par un effet mix produit favorable lié à la croissance des ventes de produits de médecine de spécialité et à des efforts de productivité accrus, a été compensée par des taxes d'importation dans certains pays où le Groupe a enregistré une forte croissance de son activité commerciale.

Les frais liés à la Recherche et au Développement ont représenté 253,6 millions d'euros en 2011, en hausse de 14,7 % d'une année sur l'autre, liés principalement à la hausse des dépenses de développement industriel relatives à OBI-1 et aux principaux projets de recherche et développement conduits au cours de la période sur Dysport® et Somatuline®. D'autre part, des coûts de recherche et développement ont également été enregistrés suite à l'arrêt des programmes Irosustat et Combo (combinaison de l'hormone de croissance et IGF-1).

Les frais commerciaux, généraux et administratifs ont représenté 526,6 millions d'euros à fin décembre 2011, soit 45,4 % du chiffre d'affaires, stables d'une année sur l'autre. Dans un contexte de décroissance des ventes de médecine générale en France et conformément à la stratégie annoncée le 9 juin dernier, le Groupe a continué d'affecter sélectivement en 2011 ses ressources commerciales aux territoires en forte croissance, notamment la Chine, la Russie et le Brésil. Par ailleurs le Groupe a constaté certaines dépréciations de créances publiques sur la zone Europe du Sud (Grèce, Espagne, Portugal et Italie).

Le résultat opérationnel de l'exercice 2011 s'est élevé à 75,8 millions d'euros, en baisse de 41,2 %, marqué notamment par :

- Un produit non récurrent de 17,2 millions d'euros suite à la décision de justice exécutoire dans le cadre du litige commercial opposant le Groupe à Mylan, partiellement compensé par des charges opérationnelles comprenant essentiellement des honoraires de conseils et des changements intervenus au sein du Comité Exécutif ainsi qu'à la cession des droits d'Apokyn® pour l'Amérique du Nord.
- Un ensemble de coûts de restructuration dans le cadre de la stratégie annoncée le 9 juin 2011, principalement lié à la fermeture du centre de Recherche et Développement du site de Barcelone et au déménagement sur la côte Est de la filiale commerciale nord-américaine du Groupe.
- Un ensemble de pertes de valeur d'un montant non récurrent de 85,2 millions d'euros avant impôts, comprenant notamment les pertes de valeurs enregistrées sur Increlex® liées aux baisses de ses perspectives commerciales en Europe et à l'incertitude quant à son approvisionnement dans l'usine d'Hopkinton et des pertes de valeurs liées à la médecine générale en France.

Hors effets découlant de l'affectation des écarts d'acquisition, d'éléments non récurrents liés à des restructurations et des pertes de valeur, **le résultat opérationnel récurrent ajusté** (1) du Groupe s'est élevé en 2011 à 200,7 millions d'euros, soit 17,3 % du chiffre d'affaires, en hausse de 9,6 % d'une année sur l'autre.

Le taux effectif d'impôt du Groupe s'est élevé en 2011 à (32,3) % du résultat avant impôts des activités poursuivies hors quote-part dans le résultat des entreprises associées, affecté notamment par les pertes de valeur constatées en 2011 et les coûts non récurrents liés à des restructurations engagées dans le cadre de la stratégie annoncée le 9 juin 2011.

Le résultat consolidé au 31 décembre 2011 s'est élevé à 0,9 million d'euros (part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. : 0,4 million d'euros), à comparer à un résultat consolidé au 31 décembre 2010 qui s'était élevé à 95,7 millions d'euros (part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. : 95,3 millions d'euros).

Le résultat consolidé de l'exercice 2011 a notamment été fortement affecté par :

- les conséquences, après impôts, des éléments non récurrents ayant affecté le résultat opérationnel, précédemment décrits ;
- les conséquences de la perte de valeur, non cash et non récurrente, d'un montant net de 26,8 millions d'euros après impôts, sur les obligations convertibles détenues sur la société Inspiration Biopharmaceuticals Inc. ;
- les conséquences sur le taux effectif d'impôt du Groupe du crédit d'impôt recherche ;
- la quote-part dans le résultat des entreprises associées de 54,5 millions d'euros résultant de :
  - la quote-part de 22 % du Groupe dans le résultat d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc., soit une perte de 20,2 millions d'euros,
  - une perte de valeur nette non récurrente de 34,3 millions d'euros composée de :
    - une charge non récurrente de 7,5 millions d'euros sur l'actif incorporel reconnu dans le cadre de l'allocation du coût d'acquisition dans les comptes d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc.

(1) « Récurrent Ajusté » : Les réconciliations entre les résultats publiés et les résultats Récurrents Ajustés de 2011 et de 2010 sont présentées en annexe 1.

. une perte de valeur de 26,8 millions d'euros sur sa participation dans la société Inspiration Biopharmaceuticals Inc..

Les dépréciations de certains actifs corporels, incorporels et financiers du Groupe ayant affecté le résultat consolidé de l'exercice 2011 ont atteint un montant total, non cash et non récurrent, de 161,5 millions d'euros avant impôts et de 114,1 millions d'euros après impôts.

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 2011 à 1,68 euro, en hausse de 2,44 % par rapport à 1,64 euro enregistré en 2010.

Le flux net de trésorerie lié à l'activité a représenté 175,4 millions d'euros en 2011, en recul de 30,9 % d'une année sur l'autre. En 2010, le Groupe avait notamment reconnu un produit constaté d'avance de 48,7 millions d'euros lié à la restitution des droits de développement de taspoglutide annoncée par Roche le 2 février 2011. Au 31 décembre 2011, **la trésorerie nette [2]** à la clôture s'élevait à 122,3 millions d'euros, comparée à une trésorerie nette de 156,0 millions d'euros une année plus tôt, notamment affectée par la politique active de partenariat du Groupe et à la souscription à deux obligations convertibles émises par Inspiration Biopharmaceuticals Inc..

ANNEXE 1

Réconciliation entre le compte de résultat au 31 décembre 2011 et le compte de résultat Récurrent Ajusté au 31 décembre 2011

	31 décembre 2011 Récurrent Ajusté		Effets des acquisitions nord-américaines [1]	Pertes de valeur [2]	Autres éléments non récurrents [3]	31 décembre 2011	
	(en millions d'euros)	% du chiffre d'affaires				(en millions d'euros)	% du chiffre d'affaires
Produits des activités ordinaires	**1 234,9**	**106,5 %**	**–**	**–**	**–**	**1 234,9**	**106,5 %**
Coût de revient des ventes	(249,2)	– 21,5 %	–	–	–	(249,2)	– 21,5 %
Frais de Recherche et Développement	(253,6)	– 21,9 %	–	–	–	(253,6)	– 21,9 %
Frais commerciaux	(425,2)	– 36,7 %	–	–	–	(425,2)	– 36,7 %
Frais généraux et administratifs	(101,5)	– 8,7 %	–	–	–	(101,5)	– 8,7 %
Autres produits opérationnels	0,4	–	–	–	17,2	17,5	1,5 %
Autres charges opérationnelles	(0,3)	–	–	–	(17,3)	(17,6)	– 1,5 %
Amortissements des incorporels	(4,7)	– 0,4 %	(3,1)	–	–	(7,8)	– 0,7 %
Coûts liés à des restructurations	–	–	–	–	(36,5)	(36,5)	– 3,2 %
Pertes de valeur	–	–	–	(85,2)	–	(85,2)	– 7,3 %
Résultat opérationnel	**200,7**	**17,3 %**	**(3,1)**	**(85,2)**	**(36,6)**	**75,8**	**6,5 %**
Résultat financier	**7,6**	**0,7 %**	**–**	**(42,0)**	**–**	**(34,4)**	**– 3,0 %**
Impôts sur le résultat	(46,8)	– 4,0 %	1,2	47,4	11,5	13,3	1,2 %
Quote-part dans le résultat des entreprises associées	(20,2)	– 1,7 %	–	(34,3)	–	(54,5)	– 4,7 %
Résultat des activités poursuivies	**141,3**	**12,2 %**	**(1,9)**	**(114,0)**	**(25,2)**	**0,2**	**–**
Résultat des activités non poursuivies	0,7	0,1 %	–	–	–	0,7	0,1 %
Résultat consolidé	**142,0**	**12,2 %**	**(1,9)**	**(114,0)**	**(25,2)**	**0,9**	**0,1 %**
– dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	141,5		(1,9)	(114,0)	(25,2)	0,4	
– dont part revenant aux intérêts minoritaires	0,5					0,5	
Résultat dilué par action (en euros)	*1,68*					*0,01*	

(1) Effets découlant de l'affectation des écarts d'acquisition issus des transactions nord-américaines du Groupe.
(2) Pertes de valeur constatées sur la période dont le détail est indiqué au paragraphe « Pertes de valeur », ainsi que l'enregistrement d'une charge de dépréciation non récurrente de 42,0 millions d'euros sur les quatre obligations convertibles souscrites auprès de Inspiration Biopharmaceuticals Inc..
(3) Les autres éléments non récurrents comprennent :
– certains honoraires non récurrents encourus dans le cadre de la mise en place de la stratégie annoncée le 9 juin 2011,
– des coûts non récurrents liés à des restructurations correspondant à la fermeture du centre de Recherche et Développement du site de Barcelone ainsi qu'au déménagement sur la côte Est de la filiale commerciale nord-américaine du Groupe,
– certains coûts liés aux changements au sein du Comité Exécutif du Groupe,
– l'indemnité perçue par le Groupe suite à la décision de justice exécutoire dans le cadre du litige opposant le Groupe à Mylan.

(1) « Récurrent Ajusté » : Les réconciliations entre les résultats publiés et les résultats Récurrents Ajustés aux 31 décembre 2011 et 2010 sont présentées en annexe 1.
(2) « Trésorerie nette » : Trésorerie et équivalents de trésorerie sous déduction des concours et emprunts bancaires, autres passifs financiers hors instruments dérivés.

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

	31 décembre 2010 Récurrent Ajusté		Reconnaissance 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 opérationnels	1,6	0,1 %	48,7	11,3		61,6	5,6 %
Autres charges opérationnelles	(4,5)	– 0,4 %			(9,0)	(13,5)	– 1,2 %
Amortissements des incorporels	(3,1)	– 0,3 %	–	–	(8,0)	(11,1)	– 1,0 %
Coûts liés à des restructurations	–	–	–	–	–	–	–
Pertes de valeur	–	–	–	(100,2)	–	(100,2)	– 9,1 %
Résultat opérationnel	**183,2**	**16,6 %**	**48,7**	**(88,8)**	**(14,3)**	**128,8**	**11,7 %**
Résultat financier	**(6,1)**	**– 0,6 %**	**–**	**(1,6)**	**4,3**	**(3,4)**	**– 0,3 %**
Impôts sur le résultat	(30,2)	– 2,7 %	(7,6)	16,0	4,8	(17,0)	– 1,5 %
Quote-part dans le résultat des entreprises associées	(8,3)	– 0,8 %	–	(5,9)	1,4	(12,8)	– 1,2 %
Résultat des activités poursuivies	**138,6**	**12,6 %**	**41,2**	**(80,3)**	**(3,8)**	**95,7**	**8,7 %**
Résultat des activités non poursuivies	–	–	–	–	–	–	
Résultat consolidé	**138,6**	**12,6 %**	**41,2**	**(80,3)**	**(3,8)**	**95,7**	**8,7 %**
– dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	138,2					95,3	
– dont part revenant aux intérêts minoritaires	0,4					0,4	
Résultat dilué par action (en euros)	*1,64*					*1,13*	

(1) Reconnaissance accélérée des produits constatés d'avance correspondant aux paiements d'étapes liés au développement du taspoglutide dont la licence avait été concédée à Roche, lequel a annoncé le 2 février 2011 qu'il restituait au Groupe les droits de développement du taspoglutide.
(2) Pertes de valeur constatées sur la période dont le détail est indiqué au paragraphe « Pertes de valeur » ainsi que la reprise d'un passif éventuel inscrit en provision lors de l'affectation du prix d'acquisition de Tercica, et dont les conditions nécessaires à son versement ne seront pas réalisées.
(3) Les autres éléments non récurrents comprennent :
– les effets découlant des affectations des écarts d'acquisition issus des transactions nord-américaines (– 1,8 million d'euros après impôts),
– certains honoraires et coûts non récurrents tels que l'impact du changement de Présidence du Groupe,
– le résultat de cession des titres PregLem et l'impact de la liquidation de la société Porton Inc..

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

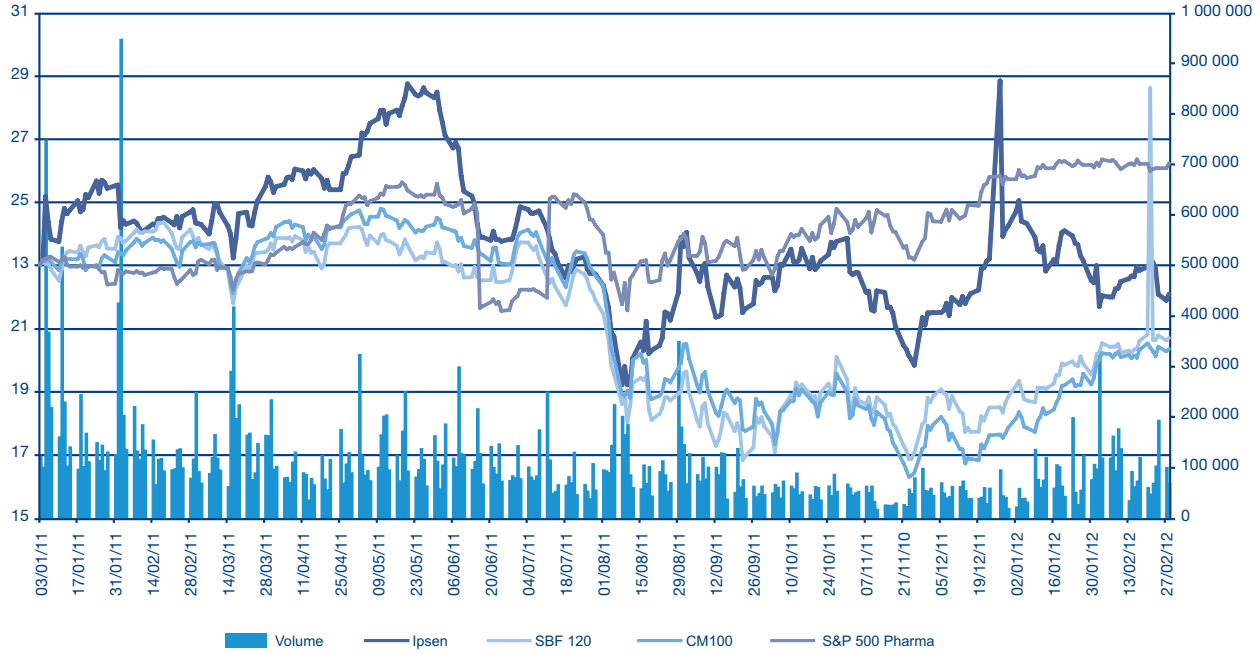
Les actions de la Société sont négociées sur le marché Eurolist by Euronext™ depuis le 7 décembre 2005, avec un prix d'introduction de 22,20 euros par action. Les premiers jours qui ont suivi la première cotation ont été marqués par un volume important échangé, ce qui est habituel en pareil cas.

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 SBF 120.
- 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 2011 s'élevait à 25 037 825.

Cours de l'action moyen entre le 3 janvier 2011 et le 28 février 2012	23,78 €
Plus haut	28,85 €
Plus bas	19,23 €
Variation en % (entre le cours le plus haut et le cours au 3 janvier 2011)	25 %
Nombre moyen d'actions négociées par jour entre le 3 janvier 2011 et le 28 février 2012	109,168

Comparaison de l'évolution du cours de l'action Ipsen avec celle des principaux indices boursiers du 3 janvier 2011 au 28 février 2012 (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 2011, le chiffre d'affaires consolidé du Groupe s'est élevé à 1 159,8 millions d'euros, dont 46,7 % ont été réalisés dans les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest. Le tableau ci-dessous présente la répartition géographique du chiffre d'affaires consolidé pour chacune des périodes indiquées.

	31 décembre 2011		31 décembre 2010	
	en millions d'euros	%	en millions d'euros	%
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest	542,0	46,7 %	550,4	50,0 %
Autres pays d'Europe	279,6	24,1 %	255,1	23,2 %
Amérique du Nord	65,7	5,7 %	59,5	5,4 %
Reste du Monde	272,5	23,5 %	235,2	21,4 %
Chiffre d'affaires Groupe	**1 159,8**	**100,0 %**	**1 100,2**	**100,0 %**

Au 31 décembre 2011, 43 % des 4 479 salariés du Groupe et notamment 62 % 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 2011. Le tableau ci-dessous présente le chiffre d'affaires consolidé par domaines thérapeutiques.

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011	31 décembre 2010	% variation
Uro-oncologie	285,0	270,2	5,5 %
Endocrinologie	264,4	244,5	8,1 %
Neurologie	210,1	189,6	10,8 %
Médecine de spécialité	**759,4**	**704,3**	**7,8 %**
Gastro-entérologie	193,7	181,8	6,5 %
Troubles cognitifs	96,4	96,4	0,0 %
Cardio-vasculaire	62,1	70,6	– 11,9 %
Autres médicaments	16,3	15,2	7,4 %
Médecine générale	**368,5**	**364,0**	**1,2 %**
Chiffre d'affaires total médicaments	**1 127,9**	**1 068,3**	**5,6 %**
Activités liées aux médicaments	**31,9**	**31,9**	**0,0 %**
Chiffre d'affaires Groupe	**1 159,8**	**1 100,2**	**5,4 %**

Le principal produit du Groupe, Décapeptyl®, a représenté 24,5 % du chiffre d'affaires consolidé en 2011. Les quatre principaux produits du Groupe (Décapeptyl®, Dysport®, Somatuline® et Smecta®) ont représenté ensemble 67,2 % du chiffre d'affaires consolidé en 2011.

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®, Adrovance®, 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 *in vitro*).
Hexvix®	Oncologie	Amélioration de la détection et le résection du cancer de la vessie.
Somatuline®	Endocrinologie	Acromégalie ; tumeurs neuroendocriniennes.
NutropinAq®	Endocrinologie	Retards de croissance de l'enfant dus a 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. Cédé à Britannia Pharmaceuticals le 30 novembre 2011.
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 rétiniens ; baisse aiguë ou chronique de l'audition ; acouphènes.
Nisis® et Nisisco®	Cardio-vasculaire	Hypertension.
Exforge®	Cardio-vasculaire	Traitement de l'hypertension artérielle
Adrovance®	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 2010 et 2011, le chiffre d'affaires consolidé par domaines thérapeutiques et détaille le chiffre d'affaires réalisé par les dix principaux produits du Groupe.

	31 décembre 2011		31 décembre 2010	
	en millions d'euros	en pourcentage	en millions d'euros	en pourcentage
Oncologie	285,0	24,6 %	270,2	24,6 %
dont Décapeptyl®	*283,6*	*24,5 %*	*270,2*	*24,6 %*
dont Hexvix®	*1,3*	*0,1 %*	–	–
Endocrinologie	264,4	22,8 %	244,5	22,2 %
dont Somatuline®	*188,4*	*16,2 %*	*170,0*	*15,4 %*
dont NutropinAq®	*50,9*	*4,4 %*	*48,4*	*4,4 %*
dont Increlex®	*25,2*	*2,2 %*	*26,1*	*2,4 %*
Neurologie	210,1	18,1 %	189,6	17,2 %
dont Dysport®	*204,6*	*17,6 %*	*183,7*	*16,7 %*
dont Apokyn®	*5,5*	*0,5 %*	*6,0*	*0,5 %*
Médecine de spécialité	**759,4**	**65,4 %**	**704,3**	**64,0 %**
Gastro-entérologie	193,7	16,7 %	181,8	16,5 %
dont Smecta®	*102,3*	*8,8 %*	*101,3*	*9,2 %*
dont Forlax®	*41,4*	*3,6 %*	*38,9*	*3,4 %*
Troubles cognitifs	96,4	8,3 %	96,4	8,7 %
dont Tanakan®	*96,4*	*8,3 %*	*96,4*	*8,7 %*
Cardio-vasculaire	62,1	5,4 %	70,6	6,4 %
dont Nisis® et Nisisco®	*45,9*	*3,9 %*	*55,1*	*5,0 %*
dont Ginkor Fort®	*12,7*	*1,0 %*	*12,0*	*1,0 %*
Autres médicaments	16,3	1,4 %	15,2	1,4 %
dont Adrovance®	*12,8*	*1,1 %*	*11,5*	*1,0 %*
Médecine générale	**368,5**	**31,8 %**	**364,0**	**33,1 %**
Chiffre d'affaires total médicaments	**1 127,9**	**97,2 %**	**1 068,3**	**97,1 %**
Activités liées aux médicaments	**31,9**	**2,8 %**	**31,9**	**2,9 %**
Chiffre d'affaires Groupe	**1 159,8**	**100,0 %**	**1 100,2**	**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 secrétée 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 2011, 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, en Allemagne courant 2004 (sous la marque Pamorelin®) et en Suède début 2010. Par ailleurs, Debiopharm a accordé à Ipsen la licence exclusive de commercialisation de Décapeptyl® en Suède, début 2010.

En 2011, 53,5 % 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. Ses premiers concurrents ne devraient arriver sur le marché qu'en 2012.

Décapeptyl® est principalement prescrit par les spécialistes suivants : urologues, andrologues, cancérologues oncologues, radio-thérapeutes, 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, d'une part, l'extension géographique de nouveaux concurrents de leuproreline ou de gosereline (dont les premiers sont Leuprone® et Leupro® de Sandoz et Hexal® commercialisés pour la première fois en Allemagne depuis août 2007, et Gosereline Acino®, commercialisé en Allemagne depuis septembre 2009 et en Angleterre depuis 2010). Et d'autre part, l'arrivée des antagonistes de la LhRH dans le cancer de la prostate, 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 2011encore en 2012. 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. Par ailleurs, Decapeptyl bénéficie d'une extension d'indication en adjuvant à la radiothérapie dans le cancer de la prostate localement avancé depuis 2011. Cette indication a déjà été enregistrée en Angleterre, France et Lettonie ; plusieurs enregistrements suivront dans d'autres territoires en 2012.

Propriété intellectuelle

La société Debiopharm, titulaire du brevet (maintenant expiré) 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 2011, 51,0 % du chiffre d'affaires global de Décapeptyl®, contre 56 ,7 % en 2010) 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 2011, 41,7 % du chiffre d'affaires de Décapeptyl®, contre 39,4 % en 2010) 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 le Groupe a fait appel de cette décision ; 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

- Sous l'égide de l'*International Breast Cancer Study Group*, le Groupe participe à une étude pour le traitement du cancer du sein avant la ménopause en comparant différentes modalités de traitement hormonal associant Décapeptyl® avec des agents anti-hormonaux, tels que l'Aromasin® commercialisé par Pfizer ou le tamoxifen. L'hormonothérapie du cancer du sein constitue en effet

une alternative mieux tolérée que la chimiothérapie cytotoxique traditionnelle et est particulièrement adaptée aux traitements de longue durée pour les patientes ayant un cancer du sein hormono-dépendant.

- 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 TMPRSS2-ERG). Cette étude très innovante a pour objectif d'apporter des éléments pouvant permettre à terme l'individualisation des modalités thérapeutiques du cancer de la prostate en fonction des facteurs de risque présentés par le patient.

Hexvix®

Principe actif et indications

Hexvix® (Hexylaminolévulinate, 85 mg) est le premier médicament enregistré destiné à améliorer la détection du cancer de la vessie, une étape clé dans la résection chirurgicale et la prise en charge des tumeurs non invasives de la vessie. Le médicament a été conçu pour générer une fluorescence spécifique des cellules malignes de la vessie lors d'une résection transuréthrale de la vessie, permettant d'améliorer la détection et la résection des tumeurs de la vessie non invasives.

Après instillation intravésicale d'Hexylaminolévulinate, une accumulation intracellulaire de porphyrines survient au niveau des tumeurs de la paroi de la vessie. Les porphyrines intracellulaires sont des composés fluorescents et photosensibles, qui émettent une fluorescence rouge après excitation lumineuse à l'aide d'une lumière bleue. Il en résulte une fluorescence rouge nettement visible sur fond bleu des tumeurs cancéreuses.

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement : détection du tissu vésical malin, comme par exemple le carcinome *in situ*, en cas de cancer de la vessie connu ou de forte suspicion de cancer de la vessie, sur la base d'une cystoscopie de dépistage ou d'une cytologie urinaire positive. La cystoscopie de fluorescence en lumière bleue doit être effectuée en complément de la cystoscopie conventionnelle en lumière blanche, dans le but de guider les biopsies, et d'améliorer la qualité de la résection, permettant ainsi un traitement plus complet.

Commercialisation

Hexvix® est un médicament développé et commercialisé par Photocure en Scandinavie et aux États-Unis. Photocure est une entreprise pharmaceutique basée à Oslo et spécialisée dans les technologies photodynamiques appliquées au cancer et à la dermatologie. Hexvix® a d'abord été enregistré en 2004 en Suède. Il a ensuite été approuvé dans plusieurs pays européens en 2006, puis aux États-Unis en 2010. Depuis 2006, General Electric (GE) Healthcare commercialisait le produit en Europe.

L'enregistrement initial d'Hexvix® en Europe s'est fondé sur des données cliniques robustes démontrant une amélioration de la détection et de la résection du cancer de la vessie. Plus récemment, de nouvelles données cliniques ont montré que cette amélioration du taux de détection grâce à Hexvix® permet une chirurgie locale plus complète et donc une réduction significative du taux de récidive du cancer de la vessie. Ainsi, Hexvix® dispose du potentiel pour modifier le diagnostic et la prise en charge initiale du cancer de la vessie et améliorer de façon significative le pronostic des patients.

Les autorités françaises ont estimé que le service médical rendu d'Hexvix® est important et que « la cystoscopie de fluorescence avec Hexvix® 85 mg, utilisée en complément de la cystoscopie en lumière blanche, apporte une Amélioration de Service Médical Rendu (ASMR) importante (niveau II) dans la prise en charge diagnostique des tumeurs vésicales superficielles ».

Le 27 septembre 2011, le Groupe a racheté à GE Healthcare l'acquisition des droits d'Hexvix®. Dans le cadre de cette collaboration stratégique, le Groupe sera responsable de la distribution d'Hexvix®, dans le monde entier – à l'exception des États-Unis et de la Scandinavie, ainsi que de l'Inde, la Turquie et la Russie (territoires rendus à Photocure le 27 janvier 2012, conformément à l'accord de licence).

Propriété intellectuelle

La société Photocure, titulaire de brevets relatifs au produit Hexvix® et licenciée de brevets au nom conjoint de l'École Polytechnique Fédérale de Lausanne et de Norbert Lange, d'une part, et de la société Dusa Pharmaceuticals, d'autre part, a accordé au Groupe une licence mondiale (à l'exception des pays suivants : États-Unis, Danemark, Finlande, Islande, Norvège et Suède ainsi que d'autres pays pour lesquels le Groupe déciderait d'un retour à Photocure selon les conditions prévues à l'accord de commercialisation et de fourniture signé entre le Groupe et Photocure (cf. principaux partenariats section 1.4.1.1) pour la commercialisation du produit Hexvix® dans le diagnostic de maladies urologiques. La licence est exclusive à l'exception des brevets de Dusa Pharmaceuticals.

Recherche et Développement

Avec le transfert de la distribution d'Hexvix®, le Groupe devient partenaire des études cliniques indépendantes actuellement en cours avec Hexvix® dans les pays Européens et en Corée.

Endocrinologie

Somatuline®

Principe actif et indications

Le principe actif de Somatuline® et de Somatuline® Autogel® est le Lanréotide, un analogue de la somastatine, 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 est commercialisé depuis 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 2011, 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 2011, 54,4 % 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 94,3 % du chiffre d'affaires global de ce produit pour 2010, contre 92,4 % un an auparavant.

Somatuline® et Somatuline® Autogel® sont principalement prescrits par les endocrinologues, les cancérologues, 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 Afiniton® (Novartis), Sutent® (Pfizer) ont été approuvés pour le traitement antiprolifératif des tumeurs neuroendocriniennes d'origine en 2011.

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, lanreotide, a expiré. Les brevets de la formulation de Somatuline® Autogel® expireront en août 2015 en Europe et en mars 2020 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.

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, un essai clinique complémentaire de phase III pour le traitement des symptômes des tumeurs neuroendocrines dans le but d'enregistrer Somatuline® Depot dans cette indication a été lancé en 2009 aux États-Unis, ainsi que dans 12 autres pays fin 2010.

Par ailleurs, un essai clinique de phase III (CLARINET) est également en cours au niveau mondial afin d'évaluer l'effet antiprolifératif de Somatuline® Autogel®/Somatuline® Depot sur les tumeurs neuroendocrines.

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 soumis un dossier d'enregistrement de Somatuline® Autogel® pour le traitement de l'acromégalie en septembre 2011.

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 2011, 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.

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.

En 2011 et à la suite de la revue stratégique, NutropinAq® n'est plus géré dans le cadre des franchises mais dans une optique d'optimisation commerciale par les pays.

Propriété intellectuelle

Le produit NutropinAq® est protégé par un brevet européen appartenant à Genentech et expirant le 29 juillet 2013.

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.

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. 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 2,5e 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.

En 2011 et à la suite de la revue stratégique, Increlex® n'est plus géré dans le cadre des franchises mais dans une optique d'optimisation commerciale par les pays.

Propriété intellectuelle

Conformément aux accords établis entre Tercica Inc. et Genentech, le Groupe détient une licence aux États-Unis du brevet de Genentech pour un procédé de production de l'IGF-I par génie génétique, licence qui confère un droit non exclusif de faire l'IGF-1 et un droit exclusif d'utiliser, de vendre et d'importer pour certaines indications médicales. Le brevet expire 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 détient une licence exclusive, est valide jusqu'en mars 2015. En outre, le Groupe détient un brevet américain et un brevet européen sur une méthode d'utilisation de l'IGF-1 pour le traitement d'insuffisance primaire en facteur de croissance analogue à l'insuline (IGFD) (excluant l'insensibilité partielle à l'hormone de croissance et le syndrome de Laron). Le brevet américain expire en août 2025 et le brevet européen expire en septembre 2024.

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 contractions 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, une déviation 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 à partir de 2 ans 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 après la naissance (post natale).
- Traitement du blépharospasme et du spasme hémifacial.
- Le blépharospasme 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®, initialement lancé au Royaume-Uni en 1991, est aujourd'hui présent au niveau mondial avec, au 31 décembre 2011, un enregistrement dans plus de 75 pays. Son entrée sur le territoire américain s'est fait, en octobre 2009.

En 2011, 24,1 % 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®.

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 sous la marque Azzalure® 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).

La toxine botulique A est principalement utilisée par des médecins expérimentés : neurologues, médecins de rééducation fonctionnelle, neuropédiatres, oto-rhino-laryngologistes, ophtalmologistes, 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 mondiale, Lanzhou Biologics Institute a également commercialisé une toxine botulique de type A sous le nom de Prosigne®, Lantox® ou BTXA® en Asie, Russie et Amérique latine. Medy-tox, Inc. a lancé Medytoxin® en Corée du Sud en 2006 et poursuit son expansion géographique en Asie, Amérique latine et Europe de l'Est sous différents noms de marques (neuronox®, Botulift®, Siax®). Mentor, racheté par Johnson&Johnson, poursuit ses essais cliniques de phase III aux États-Unis pour sa toxine botulique de type A PurTox® dans l'indications « ride de la glabelle » et de 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 sept 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 le Groupe.

Recherche et Développement

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

En Europe, le Groupe et son partenaire Galderma ont annoncé le 2 février 2009 qu'Azzalure® (toxine botulique de type A) a obtenu le feu vert collectif des Autorités de Santé de 15 pays européens pour procéder à la délivrance des autorisations de mise sur le marché nationales. Par la suite, Azzalure® a reçu de la part des autorités réglementaires de 11 pays l'autorisation de mise sur le marché dans la correction temporaire des rides glabellaires modérées à sévères 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.

Le Groupe mène plusieurs essais cliniques de phase III pour renforcer le nombre d'indications thérapeutiques notamment aux USA. Trois phases III sont en cours (voir chapitre 1.2.2.1) avec le Dysport® actuel. Par ailleurs, le Groupe travaille à la mise à disposition d'une formule liquide prête à l'emploi de Dysport®. Dysport® *next generation* est actuellement en phase II dans les rides de la glabelle et en Phase III en dystomie cervicale en Europe.

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 au Groupe l'expertise d'une équipe commerciale dédiée et expérimentée en neurologie au contact direct avec les neurologues. Le 02 novembre 2011, le Groupe a annoncé la cession des droits de développement et de commercialisation on AdN d'Apokyn® à Britannia Pharmaceuticals. Le Groupe n'enregistre plus les ventes d'Apokyn® depuis le 30 novembre 2011.

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 2011, Ipsen bénéficiait d'autorisations de mise sur le marché de Smecta® dans plus de 57 pays. En 2011, environ deux tiers du chiffre d'affaires relatif au Smecta® ont été réalisés 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 (orange/vanille) 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 le Groupe. Il est utilisé pour le traitement de la constipation chez l'adulte et chez l'enfant.

Commercialisation

Au 31 décembre 2010, le Groupe 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 gérontologues 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, le Groupe 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.

Tanakan® est principalement prescrit pour le traitement des :

- *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.
- *Déficiences physiopathologiques.* 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.

Commercialisation

Au 31 décembre 2011, 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 2011, 48,9 % 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-laryngologistes et les ophtalmologues.

La commission de transparence de l'Affsaps a déterminé le 5 juillet 2006 que le Service Médical Rendu (SMR) de Tanakan était « insuffisant ». 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 ».

Le 27 janvier 2012, l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé a décidié de ne plus rembourser Tanakan®, Tramisal® et Ginkogink®, actuellement fabriqués sur le site industriel de Dreux (France). Cette décision s'inscrit dans le cadre de la politique française de révision de la prise en charge par la collectivité d'un certain nombre de médicaments. Bien que déremboursés à partir du 1er mars 2012, Tanakan®, Tramisal® et Ginkogink®, peuvent toujours être prescrits et délivrés par les professionnels de santé à destination des patients en France Le Groupe anticipe une baisse des ventes de Tanakan® en France de l'ordre de 35 % (1) en 2012.

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® était protégé par 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®. Ces deux brevets sont aujourd'hui expirés en Europe, le brevet americain « Indena » expirant en 2014.

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. 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 2011, ces deux produits ont réalisé un chiffre d'affaires de 45,9 millions d'euros. Les produits Nisis® et Nisisco® ont été génériqués le 14 novembre 2011.

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 était titulaire d'un brevet européen revendiquant la molécule portant la DCI valsartan (inhibiteur des récepteurs de l'angiotensine II). Ce brevet a été 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. Un procédé de préparation de formulations galéniques de valsartan et valsartan-/-hydrochlorothiazide est protégé par un brevet européen, dont Novartis est titulaire, jusqu'au 18 juin 2017.

Exforge®

Principe actif et indications

Exforge® associe en un comprimé deux molécules largement étudiées et parmi les plus prescrites dans le monde, le valsartan et l'amlodipine, respectivement un sartan et un inhibiteur calcique. L'association fixe valsartan/amlodipine permet de prendre en charge les patients dont la pression

(1) Impact estimé en année pleine.

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® (Daïchi 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 était titulaire d'un brevet européen revendiquant la molécule portant la DCI valsartan (inhibiteur des récepteurs de l'angiotensine II). Ce brevet a été 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. Un procédé de préparation de formulation galénique de valsartan-/-amlopidine est protégé par un brevet européen, dont Novartis est titulaire, jusqu'au 18 juin 2017.

Rhumatologie

Adrovance®

Principe actif et indications

Le 30 janvier 2007, MSD a concédé au Groupe les droits d'exploitation en France d'Adrovance®, 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 ce médicament sous le nom de Fosavance®. Le Groupe commercialise Adrovance® en France.

En 2011, Adrovance® a réalisé un chiffre d'affaires de 12,8 millions d'euros. Adrovance® 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'Adrovance® a baissé de 25 % en mai 2010, puis de 33 % au 1er janvier 2012.

En 2011, les principaux produits concurrents d'Adrovance® 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, le Groupe 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 génériqué. 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 est expiré depuis 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 : la division d'opposition a décidé de maintenir le brevet sous une forme modifiée qui couvre une composition thérapeutique contenant une forme polymorphique du febuxostat. L'opposant peut faire appel de cette décision Le brevet 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, Slovénie, 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 2010 et en 2011

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. D'autres lancements ont suivi en 2011, avec les Pays nordiques, l'Irlande, l'Angleterre et certains pays d'Europe de l'Est. Par ailleurs, Decapeptyl® bénéficie d'une extension d'indication en adjuvant à la radiothérapie dans le cancer de la prostate localement avancé depuis 2011. Cette indication a déjà été enregistrée en Angleterre, France et l'Estonie ; plusieurs enregistrements suivront dans d'autres territoires en 2012.

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 a lancé ce produit en 2011 au travers de son partenaire local, Sanofi.

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.

Au Japon, le partenaire du Groupe (Teijin) a soumis un dossier d'enregistrement de Somatuline® Autogel® pour le traitement de l'acromégalie en septembre 2011. L'approbation est attendue pour 2012.

Le 27 septembre 2011, le Groupe a racheté à GE Healthcare les droits d'Hexvix®. Dans le cadre de cette collaboration stratégique, le Groupe sera responsable de la distribution d'Hexvix®, dans le monde entier – à l'exception des États-Unis et de la Scandinavie, ainsi que de l'Inde, la Turquie et la Russie (territoires rendus à Photocure le 27 janvier 2012, conformément à l'accord de licence).

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 1er 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 Stratégie

Le 9 juin 2011 – Ipsen a tenu sa journée Stratégie. La Direction du Groupe a présenté de manière détaillée la nouvelle stratégie.

- Une spécialisation accrue :
  - focalisation de la R&D sur des plateformes technologiques spécialisées dans les toxines et les peptides,
  - une organisation autour de quatre franchises.
- Investir pour croître.
- Tirer parti de l'implantation géographique d'Ipsen.

1.2.1.2.2 Partenariats

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

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

sur les cancers hormono-dépendants. Les deux groupes ont signé un accord cadre qui associe leurs compétences et ressources pour développer une approche personnalisée en médecine s'appuyant sur le vaste portefeuille de molécules innovantes d'Ipsen et l'expertise en diagnostic de bioMérieux.

Le 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 métastasé et résistant à la castration a été initié par Active Biotech et le recrutement des patients est en cours.

Le 12 juillet 2011 – Ipsen, groupe biopharmaceutique de dimension mondiale, représenté par Claude Bertrand, Vice-Président Exécutif R&D et *Chief Scientific Officer*, et l'Institut de cancérologie Gustave Roussy (IGR, Villejuif), Centre de Lutte Contre le Cancer d'envergure internationale représenté par son directeur général, le Pr Alexander Eggermont, ont annoncé la signature d'un partenariat afin d'associer les expertises de leurs équipes de Recherche et Développement (R&D) dans le domaine de l'oncologie médicale. Cet accord, signé le 27 juin 2011, porte sur une durée de 3 ans.

Le 12 juillet 2011 – Ipsen et le Salk Institute for Biological Studies (Salk Institute) ont annoncé le renouvellement du Programme des sciences de la vie d'Ipsen au Salk Institute. Ce partenariat a pour objectif de faire progresser les connaissances dans les maladies proliférative et dégénératives par la recherche en biologie fondamentale et appliquée.

Le 27 septembre 2011 – Ipsen a annoncé un partenariat avec Photocure (OSE : PHO), une entreprise pharmaceutique spécialisée dans les technologies photodynamiques appliquées au cancer et à la dermatologie. Dans le cadre de cette collaboration stratégique, Ipsen commercialisera dans le monde entier – à l'exception des États-Unis et de la Scandinavie – Hexvix®, le produit phare de Photocure pour le diagnostic et la résection du cancer de la vessie.

Le 20 octobre 2011 – Ipsen et Syntaxin, société de biotechnologie spécialisée dans les traitements biopharmaceutiques innovants ciblant les processus de sécrétion cellulaire, ont annoncé la signature d'une collaboration stratégique mondiale ayant pour objectif la découverte et le développement de nouvelles molécules dans le domaine des toxines botuliques.

Le 2 novembre 2011 – Ipsen a annoncé la cession des droits de développement et de commercialisation d'Apokyn® à Britannia Pharmaceuticals. Apokyn® est indiqué aux États-Unis dans le traitement aigu intermittent des phases de faible mobilité, phénomènes « off », chez les personnes présentant une maladie de Parkinson à un stade avancé. Ipsen n'enregistrera plus dans son compte de résultat les ventes d'Apokyn® à compter du 30 novembre 2011.

1.2.1.2.3 Études cliniques et produits

Le 6 juin 2011 – Ipsen a annoncé sa décision d'étudier la possibilité de développer Irosustat (BN83495) en association avec d'autres thérapies hormonales. Cette décision est fondée sur l'analyse de futilité menée durant l'essai de preuve de concept de l'essai européen de phase II dans le cancer de l'endomètre en monothérapie, ainsi que sur les résultats des études cliniques de phase I/II dans les cancers métastatiques du sein et de la prostate.

OBI-1 – Inspiration Biopharmaceuticals

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 28 juillet 2011 – Ipsen a annoncé que son partenaire Inspiration Biopharmaceuticals (Inspiration) a présenté des données issues du programme de développement clinique de l'OBI-1, facteur VIII porcin recombinant (rpFVIII) administré par voie intraveineuse (IV), destiné au traitement des saignements chez les personnes souffrant d'hémophilie A avec inhibiteurs et chez les personnes ayant une hémophilie acquise. Ces données ont été présentées durant une session scientifique en marge du 23e congrès de la Société Internationale pour la Thrombose et l'Hémostase (*International Society on Thrombosis and Haemostasis*, ISTH), présidé par Amy Shapiro, M.D., co-Directeur Médical de l'*Indiana Hemophilia and Thrombosis Center* (IHTC).

Le 30 août 2011 – Ipsen et Inspiration Biopharmaceuticals Inc. (Inspiration) ont annoncé aujourd'hui la signature d'un accord de partenariat stratégique pour créer une structure commerciale destinée au lancement du portefeuille de médicaments d'Inspiration pour le traitement de l'hémophilie en Europe.

Le 3 octobre 2011 – Ipsen a annoncé que son partenaire, Inspiration Biopharmaceuticals Inc. (Inspiration), a été informé que l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) a validé et accepté le dépôt de la demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour IB1001, le facteur IX (FIX) recombinant d'Inspiration pour la prévention et le traitement des saignements chez les personnes souffrant d'hémophilie de type B. L'EMA valide ainsi le début du processus de revue réglementaire de l'AMM.

Le dossier comprend les données sur la tolérance et l'efficacité du médicament, issues du programme clinique de l'IB1001, conduit par Inspiration aux États-Unis, en Europe, en Israël et en Inde.

Le 28 novembre 2011 – Ipsen a annoncé que son partenaire, Inspiration Biopharmaceuticals, Inc. (Inspiration), a initié le traitement du premier patient dans la seconde des deux études pivotales du programme Accur8 avec OBI-1. Dans cette nouvelle étude clinique, OBI-1, un facteur VIII (FVIII) porcin recombinant administré par voie intraveineuse, sera évalué dans le traitement des patients souffrant d'hémophilie congénitale de type A qui développent une réaction immunitaire (inhibiteurs) aux thérapies de remplacement en facteur VIII humain (hFVIII).

1.2.1.2.4 Équipe dirigeante

Le 2 mai 2011 – Ipsen a annoncé les départs de Frédéric Babin, Vice-Président Exécutif Ressources Humaines, et de Stéphane Thiroloix, Vice-Président Exécutif, *Corporate*

Development. Ces derniers ont exprimé leurs intentions de poursuivre leur carrière professionnelle en dehors du Groupe Ipsen. Le Comité de Direction fera connaître prochainement les noms de leurs successeurs.

Le 11 mai 2011 – Ipsen a annoncé la nomination d'Etienne de Blois au poste de Vice-Président Exécutif des Ressources Humaines, membre du Comité de Direction du Groupe. Diplômé de Sciences-Po Paris et de HEC-CPA, Etienne de Blois a exercé l'essentiel de sa carrière dans des fonctions opérationnelles internationales, notamment en Asie, en Espagne et en France. De 1995 à 2001, Etienne de Blois a dirigé les activités d'Ipsen en Espagne, avant de rejoindre la filiale française en tant que Directeur Général de 2001 jusqu'à ce jour.

Le 27 mai 2011 – Ipsen a annoncé le départ de Claire Giraut, Vice-Président Exécutif, Administration et Finance, effectif à compter du 1er septembre prochain.

Le 9 juin 2011 – Pierre Boulud est nommé Vice-Président en charge de la stratégie, du *Business Development* et de l'accès au marché. Pierre Boulud a rejoint Ipsen en 2002 et a occupé différents postes stratégiques dans la Société (Directeur du Planning Stratégique Groupe, Directeur Général de la filiale espagnole, Vice-Président en charge du Marketing Stratégique Groupe). Précédemment, Pierre Boulud a occupé plusieurs postes de consultant senior et de chef de projet chez Bossard Consultants et au Boston Consulting Group. Il est diplômé de l'ESSEC.

Le 30 août 2011 – Ipsen a annoncé la nomination de deux nouveaux membres au Comité Exécutif du Groupe : Nathalie Joannes, en qualité de Vice-Présidente Exécutive, Affaires Juridiques à compter du 1er octobre 2011 et Susheel Surpal en qualité de Vice-Président Exécutif, Administration et Finance, dans les semaines à venir. Avec ces deux nominations, le Comité Exécutif est désormais au complet.

1.2.2 Activités en matière de Recherche et Développement

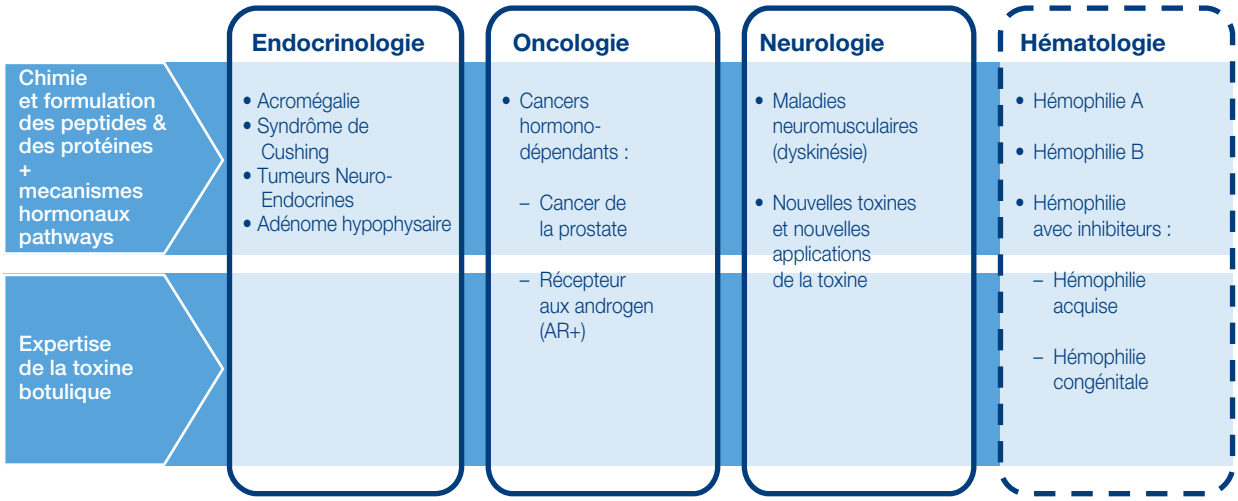
1.2.2.1 Recherche et Développement

L'ambition de la Recherche et Développement est de soutenir le Groupe à devenir un leader mondial dans le traitement des maladies invalidantes ciblées. Son objectif 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 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 découverte, le développement et la mise sur le marché de nouvelles molécules avec deux plateformes technologoqiues différenciées, les peptides et les toxines.

En 2011, les départements de la Recherche et du Développement ont fusionné. La R&D va dorénavant se focaliser en interne sur ses plateformes technologiques.



- **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. 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 le site de 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 plateformes favorise la découverte de produits destinés au traitement de maladies très sévères et pour lesquelles le pronostic vital peut être engagé dans les domaines thérapeutiques ciblés du Groupe. L'un des meilleurs exemples de cette approche est la formulation déposée et brevetée de Somatuline® Autogel®, un produit qui illustre la capacité du Groupe à associer les résultats de ses recherches dans le domaine des peptides à l'innovation galénique.

- **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 Syntaxin, Dicerna, Oncodesign et Active Biotech, 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. En juillet 2011, Ipsen et l'Institut de cancérologie Gustave Roussy ont signé un partenariat dans le domaine de l'oncologie médicale afin d'optimiser conjointement les expertises de leurs équipes de R&D respectives. Celles-ci travaillent notamment à l'identification de cibles thérapeutiques et de biomarqueurs innovants permettant d'accelérer les transitions entre le développement pré-clinique et la preuve de concept clinique.

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®,
- 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,
- Active Biotech (Suède) : Ipsen et Active Biotech co-développent tasquinimod dans le traitement du cancer de la prostate résistant à la castration,
- Syntaxin (Royaume-Uni) : avec un accord de collaboration signé en octobre 2011, Ipsen et Syntaxin explorent la recherche et le développement de nouveaux composés dans le domaine de la toxine botulique afin de compléter le portfolio d'Ipsen en neurologie,
- Oncodesign (France) : Avec un accord de recherche, Ipsen et Oncodesign développent de nouveaux agents thérapeutiques contre LRRK2, une cible de la maladie de Parkinson,
- 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. À la fin 2010, Preglem a déposé auprès de l'EMA (Agence Européenne du Medicament) un dossier d'autorisation de mise sur le marché pour ESMYA®. L'autorisation de mise sur le marché d'ESMYA® est attendue pour la fin 2012. D'autre part, Richter a annoncé en décembre 2011 que Preglem avait reçu un avis favorable de l'EMA/CHMP pour ESMYA dans le traitement destiné au traitement préopératoire des fibromes utérins (myomes),
- 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 phase I à la fin de 2010 dans le traitement de la gastroparésie diabétique,
- Radius : « spin-off » d'un projet de développement d'un PTHrp dans l'ostéoporose, passée en phase III en 2011,
- 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.

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 potentiellement, après la mise sur le marché, des tests de diagnostic.

Montant de l'investissement en Recherche et Développement

Au 31 décembre 2011, 881 employés (contre 943 au 31 décembre 2010 et 892 au 31 décembre 2009) du Groupe étaient affectés aux activités de Recherche et Développement.

En 2011, le Groupe a dépensé en matière de Recherche et Développement 253,6 millions d'euros (contre 221,1 millions d'euros en 2010 et 197,3 millions d'euros en 2009), représentant 21,9 % du chiffre d'affaires consolidé du Groupe (contre 20,1 % en 2010 et 19,1 % en 2009).

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. Plus récemmment, avec la fermeture du site de R&D de Barcelone, le groupe pharmacodynamique et métabolisme des Ulis s'est développé afin de pouver gérer les projets d'Ipsen de la recherche à la mise sur le marché. Le Groupe s'est également doté d'une organisation de développement pré-clinique et clinique qui définit la stratégie de développement mondial et conduit les études appropriées pour faire progresser les composés vers le marché.

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 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.

Le siège de l'activité du CMC & Ingénierie (ex-Développement pharmaceutique) d'Ipsen est localisé à Dreux. 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. Cette unité est maintenant rattachée aux départements des Opérations Techniques (TechOps) et maintient des liens etroits avec la R&D.

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 neurologie (désordres neuromusculaires)	
Nouvelles toxines botuliques (partenariat avec Syntaxin)	Neurologie
LRRK2 (partenariat avec Oncodesign)	Maladie de Parkinson
Nouvelles molécules en endocrinologie	
Antagonistes du récepteur de l'ACTH	Traitement de la maladie de Cushing
Composé chimérique associant un analogue de la somatostatine et un agoniste dopaminergique (composés de réserve)	Traitement de l'acromégalie
Nouvelles molécules en oncologie	
Destructeurs du récepteur aux androgènes	Agent anticancéreux : cancer de la prostate

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.

Programmes de recherche en endocrinologie

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

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.

Composé « chimérique » Antagonistes associant un analogue de la somatostatine et un agoniste dopaminergique. Après l'arrêt du développement du BIM 23A760, le Groupe continue le développement de composés chimériques. Il a synthétisé de nouvelles molécules associant un analogue de la somatostatine et un agoniste dopaminergique afin d'obtenir des effets thérapeutiques synergiques dans les maladies telles que l'acromégalie et les tumeurs neuro endocriniennes.

Programmes de recherche en oncologie

Les plateformes technologiques du Groupe lui permettent d'explorer et de développer de nouvelles approches dans le traitement des cancers sous contrôle hormonal. Ces programmes de recherche sont menés en interne avec l'aide de collaborations universitaires ou industrielles.

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 antitumorales. 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 antiproliferatif : 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.

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		
BN82451	Protecteur mitochondrial dans la Chorée d'Huntington	Pré-clinique
OBI-1 (Licencié à Inspiration Biopharmaceuticals)	Hémophilie A avec inhibiteurs	• Phase III en hémophilie acquise (réalisée par Inspiration) • Phase III en hémophilie congénitale (réalisée par Inspiration)
IXinity® – rh FIX	Hémophilie B	• Phase III aux États-Unis (réalisée par Inspiration) • Demande d'autorisation de mise sur le marché déposée en Europe
Tasquinimod	Cancer de la prostate resistant à la castration	• Phase III (réalisée par Active Biotech)
Programmes de gestion du cycle de vie des produits		
Somatuline® Autogel®	Tumeurs neuroendocriniennes asymptomatiques (Clarinet)	Phase III
	Tumeurs neuroendocriniennes symptomatiques (USA)	Phase III
	Acromégalie (Japon)	Demande d'autorisation de mise sur le marché déposée au Japon
Dysport®	Spasticité des muscles des membres supérieurs chez l'adulte	Phase III
	Spasticité des muscles des membres inférieurs chez l'adulte	Phase III
	Spasticité des muscles des membres supérieurs chez l'enfant	Phase III (sous réserve de la FDA)
	Spasticité des muscles des membres inférieurs chez l'enfant	Phase III
	Hyperactivité neurogène du détruseur	Phase II
Dysport® Next Generation	Correction temporaire des rides glabellaires modérées à sévères chez l'adulte	Phase II
	Dystonie cervicale	Phase III
Décapeptyl®	Thérapie hormonale combinée pour cancer du sein pré-ménopause	Phase III

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 de Dysport®, le Groupe a débuté en 2011 trois études de phase III aux États-Unis :

- 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.

Le Groupe pense initier une quatrième étude de phase III dans la spasticité des muscles des membres supérieurs chez l'enfant infirme moteur cérébral marchant.

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.

Le Groupe travaille aussi sur une formulation liquide et prête à l'emploi de la toxine, Dysport® Next Generation. À sa connaissance, le Groupe est le seul à avoir formulé une toxine prête à l'emploi. Dans ce cadre, 2 études cliniques sont en cours :

- une étude de phase II dans les rides de la glabelle ;
- une édude de phase III en dystonie cervicale.

Ces études sont initiées en Europe et les sites sont prêts en Amérique du Nord. La FDA demande au Groupe plus de données de stabilité du produit avant de pouvoir commencer les essais cliniques aux États-Unis.

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 et entrera en phase I de développement clinique en 2012.

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 ;
- En mars 2011, la FDA a approuvé l'allongement de l'intervalle posologique, pouvant aller jusqu'à 8 semaines, chez les patients souffrant d'acromégalie et bien contrôlés avec Somatuline ;
- au Japon, le partenaire du Groupe (Teijin) a deposé une demande d'autorosation de mise sur le marché pour Somatuline® Autogel® dans le traitement de l'acromégalie. Teijin attend une réponse en 2012.

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.

Tasquinimod (TASQ). Tasquinimod est en co-développement avec Active Biotech (Suède). Tasquinimod est un composé oral dérivé de la quinoline-3-carboxamide qui se lie à une molécule appelée S100A9 et a démontré un mode d'action pléiotropique incluant des actions anti-angiogénique, anti-métastatique et immunomodulatoire. Le développement de TASQ cible actuellement le cancer métastatique avancé de la prostate, dans un essai clinique de phase III réalisé par Active Biotech composé de 1 200 patients dans plus de 200 centres. Ipsen conduira et financera sur son budget de R&D une étude européenne de support chez les patients souffrant d'un cancer de la prostate.

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. En juin 2011, Ipsen a décidé de mettre fin au développement d'irosustat en monothérapie. L'analyse de futilité menée durant l'essai de preuve de concept de l'essai européen de phase II dans le cancer de l'endomètre en monothérapie, ainsi que sur les résultats des études cliniques de phase I/II dans les cancers métastatiques du sein et de la prostate.

Autres programmes de développement

Tanakan®

Le Groupe s'attache à explorer les mécanismes d'action potentiels 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. Dans ce cadre, une étude en cours évalue 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.

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 a récupéré l'ensemble des données générées par Roche. Le Groupe étudie 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.

Hemophilie – 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 plateforme d'ingénierie des protéines du Groupe. OBI-1 est fabriqué par le Groupe dans son unité de biotechnologie de Boston. Ce produit (OBI-1) est destiné au traitement des hémophilies congénitales et acquises 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).

L'étude de développement clinique de phase III d'IB1001 est terminée en Europe tandis qu'elle continue aux États-Unis. En février 2011, Inspiration a annoncé qu'IB1001 avait démontré une non-infériorité face à BeneFIX®, l'unique thérapie de remplacement recombinante aujourd'hui sur le marché. En octobre 2011, Ipsen et Inspiration ont annoncé le dépôt de la demande d'autorisation de mise sur le marché auprès des autorités européennes pour IB1001 pour le traitement de l'hémophilie B.

À propos d'OBI-1, une première étude clinique de phase III a débuté à la fin de 2010. Elle est toujours en cours. En novembre 2011, Inspiration a initié une seconde étude pivotale sur des patients souffrant d'hémophilie A congenitale ayant développé des anticorps au FVIII humain.

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 2011, le Groupe

était titulaire de 1 649 brevets dont 1 058 ont été délivrés dans les pays européens et 171 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 1 074 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 125 demandes européennes et 15 demandes de brevets internationaux (« PCT ») sont susceptibles d'aboutir à un nombre significativement plus important que 140 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 Syntex	 Brevet expiré Brevet expiré
Décapeptyl® 6 mois	Debiopharm	2028 (si demande accordée)
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)
Tasquinimod – produit – utilisation médicale (cancer) – procédé de fabrication	 Active Biotech	 2019 2020 2023
Hexvix®	Photocure École Polytechnique Lausanne	2016 + SPC [1] 2019
Endocrinologie		
Somatuline® Autogel®	Ipsen	2015 (Europe [2] et États-Unis [3])
Somatuline®	–	Brevet de l'Université de Tulane expiré
NutropinAq®	Genentech	2013 (Europe)
Increlex® – utilisation médicale – utilisation médicale – formulation – procédé de fabrication	 Genentech Genentech Genentech Genentech	 2015 (Europe) et 2014 (États-Unis) 2024 (Europe) et 2025 (États-Unis) 2017 (États-Unis) 2018 (États-Unis)
Combination 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® [4]	–	Aucun brevet déposé
Apokyn®	–	Pas de brevet

Produit	Titulaire du brevet	Date d'expiration du brevet
Médecine générale		
Smecta® – procédé – formulation nouvel arôme	 Ipsen Ipsen	 2025 (si demande accordée) 2028 (si demande accordée)
Forlax®	–	Aucun brevet déposé
Tanakan® (5)	Schwabe Indena	Expiré (Europe) 2014 (États-Unis)
Ginkor Fort® (5)	Schwabe Indena	Expiré (Europe) 2014 (États-Unis)
Nisis® et Nisisco® : – principe actif – procédé de préparation de formulation orale	 Ciba Geigy Novartis	 2011 2017
Exforge® – principe actif – procédé de préparation de formulation orale	 Ciba Geigy Novartis	 2011 2017
Adenuric® (febuxostat) – principe actif – forme polymorphe – composition solide	 Teijin	 2011 2019 (6) 2023 (si accordée) (7)
BLI-800	Braintree	2023 (Europe)
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		

(1) Le brevet européen a fait l'objet d'extension *via* le dépôt d'un certificat complémentaire de protection (SPC) dans un certain nombre de pays européens ce qui prolonge la durée de vie du brevet jusqu'en 2021 pour la Suisse et 2019 pour les autres pays (Autriche, Belgique, République tchèque, Allemagne, Espagne, France, Grande-Bretagne, Hongrie, Irlande, Italie, Pays-Bas et Portugal).
(2) 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.
(3) Aux États-Unis, le brevet a fait l'objet d'une extension (PTE) qui prolonge la protection jusqu'en mars 2020.
(4) 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.
(5) Schwabe et Indena détenaient en Europe 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®.
(6) Le brevet EP *(European Patent)* a été délivré en novembre 2009 et fait l'objet d'une opposition : la division d'opposition a décidé de maintenir le brevet sous une forme modifiée qui couvre une composition thérapeutique contenant une forme polymorphique du febuxostat. L'opposant peut faire appel de cette décision. Le brevet 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, Chypre, Danemark, Finlande, France, Allemagne, Grèce, Irlande, Italie, Lettonie, Lituanie, Luxembourg, Pays-Bas, Portugal, Roumanie, Slovénie, 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.
(7) Pourrait faire l'objet d'une prolongation jusqu'en 2023.

Le Groupe considère opportun de préciser les modalités de revue (examen) des demandes de brevet :

1. Dépôt du dossier de la demande de brevet.
2. Examen de la demande de brevet par les offices de brevets (par exemple, l'Institut National de la Propriété Industrielle – INPI – en France ou l'Office des Brevets Européens – EPO). Les offices de brevets sont des organismes indépendants et ces derniers ne donnent de visibilité ni sur les délais d'examen, ni sur l'avancement des demandes. De façon générale, la revue d'une demande de brevet prend entre 3 et 6 ans.
3. Une fois l'examen terminé, les offices délivrent un brevet ou rejettent la demande de brevet. Le rejet peut faire l'objet d'une procédure de recours, qui peut prendre 2 ans supplémentaires, une nouvelle fois sans visibilité sur les délais des chambres de recours qui se trouvent au sein des offices de brevet.

En conséquence, le Groupe n'est pas en mesure de donner plus d'information sur les échéanciers des demandes de brevets en examen.

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.

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 2011, les marques dont la répartition est indiquée dans le tableau ci-après.

Marques	Nombre d'enregistrements ou de dépôts
Décapeptyl®	74
Somatuline®	147
Autogel®	149
Dysport®	306
Tanakan®	243
Ginkor Fort®	89
Smecta®	345
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 2011, le Groupe détenait 1 048 noms de domaines (réservés ou en cours de réservation).

1.2.3 Principaux marchés

1.2.3.1 Données générales

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

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

à ceux que confèrent les médicaments que le Groupe commercialise. Le Groupe est également en concurrence 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, 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.

1.2.4 Réglementation

L'industrie pharmaceutique est hautement réglementée par les autorités gouvernementales. Cette réglementation s'étend à la quasi-totalité des activités du Groupe, de la Recherche et 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 Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) qui s'est substituée à l'ancienne 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, et particulièrement en Europe. 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 mondiale, plusieurs pays ont introduit des mesures pour réduire la croissance des dépenses de santé. Ainsi, en 2011, le prix de Decapeptyl® en Chine a baissé de 7,0 %, tout comme en Corée du Sud où Decapeptyl® a été impacté par la mise en place d'un système de contrôle des prix et des volumes, selon lequel le prix d'un médicament est réduit de 7,0 % si sa croissance en volume est supérieure à 60,0 % d'une année sur l'autre. En Russie, les produits de médecine générale du Groupe (principalement Smecta®, Fortrans®, Tanakan®) ont subi une réduction moyenne de prix de 3,0 % au 1er janvier 2012 suite à une nouvelle réforme du système de santé initiée en 2010, introduisant une liste de médicaments de première nécessité et un système de régulation des marges des canaux de distribution. En janvier 2011, l'Algérie a également commencé à mettre en place une nouvelle réforme de son système de santé, centrée sur l'établissement de prix de référence par classe thérapeutique et le contrôle, voire l'interdiction potentielle, de produits importés afin de promouvoir la production locale ; les ventes de Smecta® et Forlax® pourraient s'en retrouver affectées dès 2012. Enfin, la Turquie a initié l'instauration du système international de prix de référence. Ainsi, les ristournes actuellement demandées par les autorités turques par rapport aux prix les plus bas de l'Union européenne représentent une baisse de prix de 41,0 % sur Dysport® et 32,5 % sur Somatuline® .

Du côté de l'Union européenne, de nombreux pays ont également annoncé une série de mesures restrictives en 2011. Ainsi, la Belgique a instauré une taxe de 2,75 % en plus du maintien de la « taxe de crise » de 1,0 % sur les produits remboursés, qu'elle avait mise en place en 2009, En Espagne, à compter du 1er novembre 2011, la taxe sur les ventes (introduite en juin 2010) est passée de 7,5 % à 15,0 % pour les produits mis sur le marché depuis plus de 10 ans et n'ayant pas de générique ou de biosimilaire en Espagne. En Grèce, une nouvelle liste de remboursements a été adoptée, et une taxe de 4 % sur les ventes 2011 a été votée afin d'être maintenue dans cette liste de remboursements . En octobre 2011, la Roumanie a annoncé une réforme de sa taxe de 8,0 % sur les ventes de médicaments, désormais basée sur les dépassements budgétaires des dépenses de santé publique et calculée sur les prix de détail. Le Portugal a mis en place un système électronique incitant la prescription du produit le moins cher (y compris les génériques), et de nouveaux pays ont été introduits dans la composition du panier du système du prix de référence international, prenant en compte les prix en Espagne, Italie et Slovénie. En décembre 2011, la République tchèque a introduit une série de mesures dont la mise en place d'appels d'offres électroniques pour abaisser les prix des génériques et des biosimilaires, un prix maximum déterminé par la moyenne des trois prix les plus bas parmi les 21 pays de référence en Europe, et des conditions plus strictes pour le remboursement des produits hautement innovants. En août 2011, la Slovaquie a mis en place un nouveau système de prix de référence, le deuxième moins cher en Europe, et a introduit une baisse de prix systématique de 10 % sur toute indication nouvellement obtenue. L'Irlande a annoncé en début d'année 2011 un plan d'austérité global en demandant à l'industrie pharmaceutique de réaliser une économie de 140 millions d'euros. En juillet 2011, la Hongrie a doublé la taxe par visiteur médical, la portant à 40 milliers d'euros par an, et a augmenté de 12 % à 20 % la taxe sur le chiffre d'affaires. Les États Baltes ont introduit des accords prix/volumes établis sur la croissance du budget de l'État (en novembre 2010 pour la Lituanie et début 2011 pour la Lettonie). Enfin, depuis le 1er janvier 2012, la Pologne a mis en place une nouvelle loi sur la réforme du système de remboursement, incluant un système de taxe sur le chiffre d'affaires en cas de dépassement budgétaire ainsi qu'une taxe pour financer les études cliniques. Les marges réglementées ont également été réduites. En conséquence, les prix de Decapeptyl® et Somatuline® ont tous deux été réduits de 3,0 % au 1er janvier 2012.

1.2.4.2 Situation technico-réglementaire en France

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 de 0,5 % pour 2012. 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 du 13 août 2004 a institué une Haute Autorité de Santé (HAS), 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 certains médicaments du Groupe, dont le Service Médical Rendu a été qualifié d'insuffisant, à l'instar de Tanakan®. Concernant ce médicament, le ministre de la Santé français a annoncé, le 15 janvier 2011, de nouvelles règles pour les médicaments au Service Médical Rendu insuffisant : « Aucune prise en charge par la collectivité, c'est-à-dire pas de remboursement par l'assurance maladie, sauf avis contraire motivé du ministre. » Ainsi, la décision de déremboursement du Tanakan® en France, au 1er mars 2012, a été rendue publique le 27 janvier 2012.

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. Ce taux a été porté à 1,6 % pour 3 ans (1 % en 2011) par la loi de financement de la Sécurité sociale pour 2012.

Concernant la régulation économique du médicament, celle-ci 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 afin d'assurer une certaine cohérence des prix au sein d'une même classe pharmaco-thérapeutique ou lors de l'arrivée de génériques. Ainsi, en octobre 2011, les autorités françaises ont imposé une baisse de prix de 3,5 % sur Forlax® et, en novembre 2011, une baisse de prix de 15 % sur Nisis®/Nisisco®. Au 1er janvier 2012, toujours en France, le prix de Decapeptyl a été réduit de 3,0 % pour les formulations 3 mois et 6 mois, tandis que le prix d'Adrovance a été réduit de 33,0 %.

Enfin, la loi du 29 décembre 2011, relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, va conduire en France à un renforcement des règles de gestion des conflits d'intérêt, à la création de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), se substituant à l'Afssaps avec des pouvoirs et missions élargis. Celle loi va également renforcer les règles de prescription, de délivrance, de prise en charge, d'information et de publicité du médicament.

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 notamment en Europe dans un avenir prévisible.

1.2.5 Effort de productivité

Les Achats ont contribué à la stratégie générale de l'entreprise en mettant en place un plan de productivité en 2011.

Les Achats du Groupe ont développé également la création de valeur, en déployant une approche internationale des achats, la mise en place de référencements fournisseurs sur des domaines d'achats clés, la mise en œuvre de pratiques spécifiques en matière de Développement durable et d'Achats responsables.

Au-delà des économies substantielles réalisées en 2011, le Groupe a déployé des outils permettant une meilleure visibilité des dépenses et un pilotage plus efficace des catégories d'achats au niveau global.

Un programme de certification pour les équipes Achats du Groupe a été également mis en place avec le partenariat de l'E.I.P.M. afin de développer et professionnaliser les équipes autour de socles communs.

Le programme d'excellence opérationnelle lancé en 2008, pour améliorer l'efficience ainsi que l'efficacité des personnes et des équipes a porté ses fruits au niveau industriel. Le développement des compétences à travers une démarche *Lean Six Sigma* a permis de raccourcir les temps de cycle, la réduction des déchets, l'amélioration de la productivité, les développements d'une meilleure résolution de problèmes et d'améliorer le focus client. Depuis 2008, il y a eu 123 nouveaux certifiés Black Belt et Green Belt qui soutiennent activement l'amélioration de l'organisation et qui ont contribué à des économies substantielles. L'excellence opérationnelle s'est développée dans d'autres domaines de l'organisation d'Ipsen comme la Finance, les resources humaines, etc.

1.2.6 Analyse du résultat

1.2.6.1 Comparaison des ventes consolidées des exercices 2011 et 2010

Les ventes de médicaments du Groupe ont progressé de 5,7 % d'une année sur l'autre, hors effets de change.

Les ventes consolidées du Groupe ont atteint 1 159,8 millions d'euros pour l'exercice 2011, en hausse de 5,4 % d'une année sur l'autre hors effets de change.

Répartition géographique du chiffre d'affaires

Pour les exercices 2011 et 2010, la répartition géographique du chiffre d'affaires du Groupe se présente comme suit :

(en milliers d'euros)	12 mois			
	2011	2010	% variation	% de variation hors effets de change
France	292,9	307,1	– 4,6 %	– 4,6 %
Espagne	59,2	58,9	0,4 %	0,4 %
Italie	79,9	77,0	3,7 %	3,7 %
Allemagne	63,7	61,1	4,2 %	4,3 %
Royaume-Uni	46,3	46,2	0,2 %	1,5 %
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest	**542,0**	**550,4**	**– 1,5 %**	**– 1,4 %**
Autres Pays d'Europe	**279,6**	**255,1**	**9,6 %**	**8,5 %**
Amérique du Nord	**65,7**	**59,5**	**10,5 %**	**15,3 %**
Asie	138,3	121,5	13,8 %	14,0 %
Autres pays du reste du monde	134,2	113,6	18,1 %	16,9 %
Reste du Monde	**272,5**	**235,2**	**15,9 %**	**15,4 %**
Chiffre d'affaires Groupe	**1 159,8**	**1 100,2**	**5,4 %**	**5,4 %**

Pour l'année 2011, les ventes dans les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest se sont élevées à 542,0 millions d'euros, en baisse de 1,4 % d'une année sur l'autre hors effets de change. La croissance dynamique des ventes en volume des produits de médecine de spécialité a été plus que compensée par les conséquences du durcissement de l'environnement concurrentiel de la médecine générale en France et par les mesures administratives impactant négativement la croissance en Allemagne et en Espagne. En conséquence, les ventes dans les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest ont représenté 46,7 % des ventes totales du Groupe à fin 2011, comparées à 50,0 % un an plus tôt.

France – Sur l'année 2011, les ventes se sont élevées à 292,9 millions d'euros, en baisse de 4,6 % d'une année sur l'autre, pénalisées notamment par le déclin des ventes de produits de médecine générale. Malgré la bonne performance de Smecta®, liée au niveau élevé d'incidence de pathologie saisonnière, les ventes de médecine générale en France ont été négativement affectées par le déclin des ventes de Nisis® et Nisisco® à la suite des baisses successives de prix de 11 % en septembre 2010 et 15 % en novembre 2011, l'arrivée de plusieurs génériques en novembre 2011, ainsi qu'au transfert de prescription vers Exforge®, produit co-promu par le Groupe. Les ventes de médecine générale en France ont également été affectées par la baisse des ventes de Tanakan®. De plus, les ventes de Decapeptyl® sont en baisse, affectées notamment par un déstockage des grossistes. En conséquence, le poids relatif de la France dans les ventes consolidées du Groupe continue de décroître, et représente désormais 25,3 % des ventes totales du Groupe contre 27,9 % un an plus tôt.

Espagne – Sur l'année 2011, les ventes se sont élevées à 59,2 millions d'euros, en hausse de 0,4 % d'une année sur l'autre, portées notamment par la forte croissance en volume de Somatuline®, NutropinAq® et de la nouvelle formulation 6 mois de Decapeptyl®, en partie compensée par les conséquences de la mise en place d'une taxe sur les ventes de 7,5 % effective depuis le 1er juin 2010 et portée à 15 % à compter du 1er novembre 2011. Les ventes de Dysport® ont reculé suite au lancement d'Azzalure® par le partenaire du Groupe, Galderma. En 2011, les ventes en Espagne ont représenté 5,1 % des ventes du Groupe contre 5,4 % un an plus tôt.

Italie – Sur l'année 2011, le chiffre d'affaires s'est établi à 79,9 millions d'euros, en hausse de 3,7 % d'une année sur l'autre, porté par la bonne performance de NutropinAq® et Somatuline®. Sur l'année 2011, l'Italie a représenté 6,9 % des ventes consolidées du Groupe, stable d'une année sur l'autre.

Allemagne – Sur l'année 2011, les ventes se sont élevées à 63,7 millions d'euros, en hausse de 4,2 % d'une année sur l'autre. La forte croissance en volume de Decapeptyl®, Somatuline® et Hexvix®, produit pour lequel Ipsen a récemment acquis les droits auprès de Photocure (voir paragraphe Uro-oncologie), a été en partie compensée par l'augmentation de la taxe sur les ventes de 6 % à 16 % à compter du 1er août 2010 affectant la majorité des ventes du Groupe, par la baisse des ventes de Dysport® suite au lancement d'Azzalure® par Galderma et par la forte baisse des ventes des activités liées aux médicaments [1]. En 2011, les ventes en Allemagne ont représenté 5,5 % des ventes totales du Groupe contre 5,6 % un an plus tôt.

(1) Principes actifs et matières premières.

Royaume-Uni – En 2011, le chiffre d'affaires a atteint 46,3 millions d'euros, en hausse de 1,5 % hors effets de change, porté par une forte croissance en volume à deux chiffres de Decapeptyl® et Somatuline®, en partie compensée par la baisse des ventes de Dysport® suite au lancement d'Azzalure® par Galderma et par des provisions pour baisse de prix relatives à des périodes antérieures dans le cadre du *Pharmaceutical Price Regulation Scheme* (PPRS). En 2011, le Royaume-Uni a représenté 4,0 % des ventes totales du Groupe contre 4,2 % en 2010.

Sur l'année 2011, le chiffre d'affaires généré dans les **Autres Pays d'Europe** a atteint 279,6 millions d'euros, en hausse de 8,5 % hors effets de change. La performance a été portée par la croissance en volume, notamment en Suisse où le Groupe vend Azzalure® à son partenaire Galderma, et en Russie, Ukraine et Hongrie. Sur l'année, les ventes dans la région ont représenté 24,1 % des ventes totales du Groupe, contre 23,2 % un an plus tôt.

Sur l'année 2011, le chiffre d'affaires généré en **Amérique du Nord** a atteint 65,7 millions d'euros, en hausse de 15,3 % hors effets de change, porté par la pénétration continue de Somatuline® en acromégalie (forte hausse de 28,5 % hors effets de change aux États-Unis d'une année sur l'autre) et Dysport® dans le traitement du torticolis spasmodique. En 2011, les ventes d'Increlex® ont été stables d'une année sur l'autre. Les ventes en Amérique du Nord ont représenté 5,7 % des ventes totales du Groupe, contre 5,4 % un an plus tôt.

Sur l'année 2011, les ventes générées dans le **Reste du Monde hors Amérique du Nord** ont atteint 272,5 millions d'euros, en hausse de 15,4 % d'une année sur l'autre hors effets de change. Cette performance a été notamment portée par une forte croissance en volume en Chine, au Brésil, en Australie et en Algérie. Sur l'année, les ventes dans le Reste du Monde ont augmenté pour atteindre 23,5 % des ventes totales du Groupe, contre 21,4 % 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 2011 et 2010 :

(en millions d'euros)	12 mois			
	2011	2010	% variation	% de variation hors effets de change
Uro-Oncologie	285,0	270,2	5,5 %	5,5 %
dont Décapeptyl® (1)	*283,6*	*270,2*	*5,0 %*	*5,0 %*
Hexvix®	*1,3*	*–*	*–*	*–*
Endocrinologie	264,4	244,5	8,1 %	8,5 %
dont Somatuline® (1)	*188,4*	*170,0*	*10,8 %*	*10,9 %*
NutropinAq® (1)	*50,9*	*48,4*	*5,1 %*	*4,8 %*
Increlex® (1)	*25,2*	*26,1*	*– 3,6 %*	*0,2 %*
Neurologie	210,1	189,6	10,8 %	10,9 %
dont Apokyn® (1)	*5,5*	*6,0*	*– 7,8 %*	*– 3,1 %*
Dysport® (1)	*204,6*	*183,7*	*11,4 %*	*11,3 %*
Médecine de spécialité	**759,4**	**704,3**	**7,8 %**	**8,0 %**
Gastro-entérologie	193,7	181,8	6,5 %	6,6 %
dont Smecta®	*102,3*	*101,3*	*1,0 %*	*1,1 %*
Forlax®	*41,4*	*38,9*	*6,4 %*	*6,3 %*
Troubles cognitifs	96,4	96,4	0,0 %	0,0 %
dont Tanakan®	*96,4*	*96,4*	*0,0 %*	*0,0 %*
Cardio-vasculaire	62,1	70,6	– 11,9 %	– 11,9 %
dont Nisis® et Nisisco®	*45,9*	*55,1*	*– 16,6 %*	*– 16,6 %*
Ginkor Fort®	*12,7*	*12,1*	*5,3 %*	*5,3 %*
Autres médicaments	16,3	15,2	7,4 %	7,4 %
dont Adrovance®	*12,8*	*11,5*	*11,2 %*	*11,2 %*
Médecine générale	**368,5**	**364,0**	**1,2 %**	**1,3 %**
Chiffre d'affaires total médicaments	**1 127,9**	**1 068,3**	**5,6 %**	**5,7 %**
Activités liées aux médicaments	**31,9**	**30,2**	**0,0 %**	**– 5,4 %**
Chiffre d'affaires Groupe	**1 159,8**	**1 100,2**	**5,4 %**	**5,4 %**

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

En 2011, les ventes en **médecine de spécialité** ont atteint 759,4 millions d'euros, en hausse de 8,0 % d'une année sur l'autre hors effets de change. Les ventes en Neurologie, en Endocrinologie et en Uro-oncologie ont progressé respectivement de 10,9 %, 8,5 % et 5,5 %, hors effets de change. En 2011, le poids relatif des produits de spécialité a continué de progresser pour atteindre 65,5 % des ventes totales du Groupe, comparé à 64,0 % un an plus tôt.

En uro-oncologie, les ventes 2011 de ***Decapeptyl®*** ont atteint 283,6 millions d'euros, en hausse de 5,0 % hors effets de change. Les ventes soutenues en Chine, en Allemagne, en Algérie et au Royaume-Uni ont été en partie compensées par la baisse des ventes en France et en Russie. En 2011, les ventes en uro-oncologie ont représenté 24,5 % des ventes totales du Groupe, stables d'une année sur l'autre.

Le 27 septembre 2011, Ipsen a acquis les droits d'Hexvix® auprès de Photocure, le premier médicament enregistré et commercialisé pour améliorer la détection du cancer de la vessie. Au quatrième trimestre 2011, les ventes se sont élevées à 1,3 million d'euros, principalement générées en Italie et en Allemagne.

En endocrinologie, les ventes 2011 se sont élevées à 264,4 millions d'euros, en hausse de 8,5 % hors effets de change, représentant 22,8 % des ventes totales du Groupe, contre 22,2 % un an plus tôt.

Somatuline® – En 2011, le chiffre d'affaires de Somatuline® s'est établi à 188,4 millions d'euros, en hausse de 10,9 % d'une année sur l'autre hors effets de change, porté par une forte croissance de 28,5 % hors effets de change aux États-Unis et par une croissance soutenue en France, Allemagne, Royaume-Uni, Pays-bas, Belgique et Italie.

NutropinAq® – En 2011, les ventes de NutropinAq® ont atteint 50,9 millions d'euros, en hausse de 4,8 % hors effets de change, portées par les bonnes performances de l'Italie, de l'Espagne et de l'Europe de l'Est. En Allemagne, NutropinAq® dégage une forte croissance en volume dans un marché stable.

Increlex® – Les ventes d'Increlex® en 2011 se sont élevées à 25,2 millions d'euros, en hausse de 0,2 % hors effets de change.

En neurologie, les ventes 2011 se sont élevées à 210,1 millions d'euros, en hausse de 10,9 % hors effets de change. Les ventes en neurologie ont représenté 18,1 % des ventes totales du Groupe, contre 17,2 % un an plus tôt.

Dysport® – En 2011, les ventes se sont élevées à 204,6 millions d'euros, en hausse de 11,3 % hors effets de change d'une année sur l'autre, portées notamment par la forte croissance des ventes aux partenaires du Groupe Galderma et Medicis, légèrement compensées par les conséquences du lancement d'Azzalure® par Galderma dans les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest. La croissance a également été tirée par la solide croissance aux États-Unis dans le traitement du torticolis spasmodique, au Brésil, en Russie et en Australie.

Apokyn® – En 2011, les ventes se sont élevées à 5,5 millions d'euros, en baisse de 3,1 % hors effets de change d'une année sur l'autre. En novembre, Ipsen a cédé les droits de développement et de commercialisation d'Apokyn® à Britannia Pharmaceuticals. Ipsen n'enregistre plus les ventes d'Apokyn® dans ses comptes depuis le 30 novembre 2011.

En 2011, les ventes de produits de **médecine générale** ont atteint 368,5 millions d'euros, en hausse de 1,3 % hors effets de change d'une année sur l'autre. La croissance solide des ventes en dehors de France a été en partie compensée par les effets négatifs de la situation du marché en France. Les ventes de médecine générale ont représenté 31,8 % des ventes consolidées du Groupe en 2011, en baisse comparées à 33,1 % un an plus tôt. Les ventes de médecine générale en France ont représenté 47,7 % des ventes totales du Groupe en médecine générale en 2011, contre 51,1 % un an plus tôt.

En gastro-entérologie, les ventes 2011 se sont élevées à 193,7 millions d'euros, en hausse de 6,6 % hors effets de change.

Smecta® – Les ventes de Smecta® en 2011 ont atteint 102,3 millions d'euros, en hausse de 1,1 % hors effets de change d'une année sur l'autre, portées notamment par la bonne performance de la Russie et par un niveau élevé de pathologie saisonnière en France. Cette performance a été en partie compensée par des ventes en baisse en Pologne et au Vietnam. En 2011, les ventes de Smecta® ont représenté 8,8 % des ventes totales du Groupe, comparées à 9,2 % un an plus tôt.

Forlax® – En 2011, la France a représenté 55,5 % des ventes totales du produit, en recul par rapport à 59,9 % un an plus tôt.

Dans le **domaine du traitement des troubles cognitifs,** les ventes de Tanakan® en 2011 se sont établies à 96,4 millions d'euros, stables d'une année sur l'autre. Le recul des ventes en France a été compensé par des ventes en hausse en Russie. En 2011, 48,9 % des ventes de Tanakan® ont été réalisées en France, comparées à 52,0 % un an plus tôt.

Dans le **domaine cardio-vasculaire,** le chiffre d'affaires, en 2011, s'est élevé à 62,1 millions d'euros, en baisse de 11,9 % d'une année sur l'autre, suite aux baisses successives de prix de Nisis® et Nisisco® de 11 % en septembre 2010 et de 15 % en novembre 2011, de l'arrivée de plusieurs génériques en novembre 2011, ainsi qu'au transfert de prescription vers Exforge®, produit co-promu en France par le Groupe.

Les **ventes des autres médicaments de médecine générale** se sont élevées à 16,3 millions d'euros en 2011, en hausse de 7,4 % d'une année sur l'autre, avec des ventes d'Adrovance® contribuant à hauteur de 12,8 millions d'euros, en hausse de 11,2 % d'une année sur l'autre, malgré une baisse de prix de 25 % effective depuis le mois de mai 2010 en France.

Le chiffre d'affaires en 2011 des **Activités liées aux médicaments** (principes actifs et matières premières) s'est élevé à 31,9 millions d'euros, en baisse de 5,4 % hors effets de change.

1.2.6.2 Comparaison du résultat consolidé de l'exercice 2011 avec celui de l'exercice 2010

	31 décembre 2011		31 décembre 2010		Variation en %
	(en millions d'euros)	% du chiffre d'affaires	(en millions d'euros)	% du chiffre d'affaires	
Chiffre d'affaires	**1 159,8**	**100,0 %**	**1 100,2**	**100,0 %**	**5,4 %**
Autres produits de l'activité	75,1	6,5 %	70,1	6,4 %	7,1 %
Produits des activités ordinaires	**1 234,9**	**106,5 %**	**1 170,3**	**106,4 %**	**5,5 %**
Coût de revient des ventes	(249,2)	– 21,5 %	(236,2)	– 21,5 %	5,5 %
Frais de Recherche et Développement	(253,6)	– 21,9 %	(221,1)	– 20,1 %	14,7 %
Frais commerciaux	(425,2)	– 36,7 %	(422,8)	– 38,4 %	0,6 %
Frais généraux et administratifs	(101,5)	– 8,7 %	(98,3)	– 8,9 %	3,3 %
Autres produits opérationnels	17,5	1,5 %	61,6	5,6 %	– 71,6 %
Autres charges opérationnelles	(17,6)	– 1,5 %	(13,5)	– 1,2 %	31,0 %
Amortissements des incorporels	(7,8)	– 0,7 %	(11,1)	– 1,0 %	– 29,7 %
Coûts liés à des restructurations	(36,5)	– 3,2 %	–	–	–
Pertes de valeur	(85,2)	– 7,3 %	(100,2)	– 9,1 %	– 14,9 %
Résultat opérationnel	**75,8**	**6,5 %**	**128,8**	**11,7 %**	**– 41,2 %**
Résultat opérationnel Récurrent Ajusté (1)	**200,7**	**17,3 %**	**183,2**	**16,7 %**	**9,6 %**
Produit de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	3,8	0,3 %	2,2	0,2 %	68,9 %
Coût de l'endettement financier brut	(1,8)	– 0,2 %	(1,6)	– 0,1 %	10,9 %
Coût de l'endettement financier net	**2,0**	**0,2 %**	**0,7**	**0,1 %**	**–**
Autres produits et charges financiers	(36,4)	– 3,1 %	(4,1)	– 0,4 %	–
Impôts sur le résultat	13,3	1,2 %	(17,0)	– 1,5 %	–
Quote-part dans le résultat des entreprises associées	(54,5)	– 4,7 %	(12,8)	– 1,2 %	–
Résultat des activités poursuivies	**0,2**	**0,0 %**	**95,7**	**8,7 %**	**– 99,8 %**
Résultat des activités non poursuivies	0,7	0,1 %	0,0	–	–
Résultat consolidé	**0,9**	**0,1 %**	**95,7**	**8,7 %**	**– 99,1 %**
– dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	0,4		95,3		–
– dont part revenant aux intérêts minoritaires	0,5		0,4		–

(1) Les réconciliations entre les Résultats Opérationnels et les Résultats Opérationnels Récurrents Ajustés aux 31 décembre 2011 et 2010 sont présentées en annexe 1.

Chiffre d'affaires

Les ventes consolidées du Groupe ont atteint 1 159,8 millions d'euros au 31 décembre 2011, en hausse de 5,4 % d'une année sur l'autre (5,4 % à taux de change constant (1)).

Autres produits de l'activité

Les autres produits de l'activité se sont élevés à 75,1 millions d'euros à fin décembre 2011, en hausse de 7,1 % par rapport à décembre 2010 où ils avaient atteint 70,1 millions d'euros.

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

(en millions d'euros)	31 décembre 2011	31 décembre 2010	Variation	
			en valeur	en %
Analyse par type de produits				
– Redevances perçues	9,1	6,2	2,9	46,6 %
– Produits forfaitaires liés à des accords de licence (1)	26,1	33,6	(7,5)	– 22,4 %
– Autres (produits de co-promotion, refacturations)	40,0	30,3	9,6	31,7 %
Total	**75,1**	**70,1**	**5,0**	**7,1 %**

(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.

(1) Les variations à taux de change constant sont calculées en appliquant les taux du 31 décembre 2011 aux comptes du 31 décembre 2010.

- **Les redevances perçues** se sont élevées à 9,1 millions d'euros à fin décembre 2011, en hausse de 2,9 millions d'euros d'une année sur l'autre en raison de l'augmentation des redevances versées par Medicis, Galderma et Menarini.
- **Les produits forfaitaires liés à des accords de licence** se sont élevés à 26,1 millions d'euros, provenant essentiellement des partenariats avec Medicis, Galderma, Recordati, Menarini et Inspiration Biopharmaceuticals Inc., en baisse de 7,5 millions d'euros par rapport à la même période en 2010. Cette baisse est principalement liée à la disparition en 2011 des produits forfaitaires relatifs à taspoglutide, après la restitution des droits du produit à Ipsen en février 2011.
- **Les autres revenus** se sont élevés à 40,0 millions d'euros au titre de l'année 2011 à comparer à 30,3 millions d'euros un an auparavant. Ce poste comprend principalement la refacturation des dépenses de développement industriel d'OBI-1, pour un montant de 20,3 millions d'euros, dans le cadre des accords signés avec Inspiration Biopharmaceuticals Inc., ainsi que certains revenus liés aux contrats de co-promotion et co-marketing du Groupe en France.

Coût de revient des ventes

Au 31 décembre 2011, le coût de revient des ventes a représenté 249,2 millions d'euros soit 21,5 % du chiffre d'affaires, ratio stable d'une année sur l'autre. En 2011, l'amélioration du coût de revient des ventes, expliqué notamment par un effet mix produit favorable lié à la croissance des ventes de produits de médecine de spécialité et à des efforts de productivité accrus, a été compensée par des taxes d'importation dans certains pays où le Groupe a enregistré une forte croissance de son activité commerciale.

Frais liés à la recherche et au développement

À fin décembre 2011, les frais liés à la recherche et au développement ont progressé de 32,5 millions d'euros d'une année sur l'autre et ont représenté 253,6 millions d'euros soit 20,5 % des produits des activités ordinaires et 21,9 % du chiffre d'affaires, à comparer à respectivement 18,9 % et 20,1 % 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 20,2 % du chiffre d'affaires en hausse de 13,3 % d'une période sur l'autre.

Le tableau ci-dessous présente une comparaison des frais de Recherche et Développement à fin décembre 2011 et 2010 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2011	31 décembre 2010	Variation	
			en valeur	en %
Analyse par type de frais				
– Recherche et Développement liés aux médicaments (1)	(219,4)	(192,1)	(27,3)	14,2 %
– Développement industriel (2)	(29,4)	(23,7)	(5,7)	24,0 %
– Développement stratégique (3)	(4,8)	(5,4)	0,5	– 10,2 %
Total	**(253,6)**	**(221,1)**	**(32,5)**	**14,7 %**

(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 14,2 % par rapport à l'année précédente. Les principaux projets de recherche et développement conduits au cours de la période ont porté sur Dysport®, Somatuline® et sur l'étude clinique de phase II d'Irosustat (BN-83495). Le 6 juin 2011, le Groupe a annoncé l'arrêt du programme de développement en monothérapie. Les dépenses de recherche et développement liées aux médicaments ont également, conformément à la stratégie annoncée le 9 juin 2011, enregistré certains coûts liés à l'arrêt du programme Irosustat en monothérapie mentionné ci-dessus et au programme Combo (combinaison Gh et IGF-1).
- **Les frais de développement industriel** ont augmenté au titre de l'exercice 2011 de 24,0 % par rapport à la même période en 2010, cette hausse étant principalement liée à l'accélération de la production des lots cliniques d'OBI-1 dans le cadre deux phases III en cours. Les charges correspondantes sont facturées à Inspiration Biopharmaceuticals Inc. et sont comptabilisées en « Autres produits de l'activité ».

Frais commerciaux, généraux et administratifs

Les frais commerciaux, généraux et administratifs ont représenté 526,6 millions d'euros à fin décembre 2011, soit 45,4 % du chiffre d'affaires, stables d'une année sur l'autre.

Le tableau ci-dessous présente une comparaison entre les frais commerciaux, généraux et administratifs exposés au cours des années 2011 et 2010 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2011	31 décembre 2010	Variation	
			en valeur	en %
Analyse par type de frais				
Redevances payées	(46,6)	(43,7)	(2,9)	6,6 %
Autres frais commerciaux	(378,6)	(379,1)	0,5	– 0,1 %
Frais commerciaux	**(425,2)**	**(422,8)**	**(2,3)**	**0,6 %**
Frais généraux et administratifs	**(101,5)**	**(98,3)**	**(3,2)**	**3,3 %**
Total	**(526,6)**	**(521,1)**	**(5,6)**	**1,0 %**

- **Les frais commerciaux** se sont élevés en 2011 à 425,2 millions d'euros, soit 36,7 % du chiffre d'affaires, à comparer à 422,8 millions d'euros et 38,4 % sur la même période en 2010.
  - Les redevances payées à des tiers sur le chiffre d'affaires de certains produits commercialisés par le Groupe se sont élevées à 46,6 millions d'euros à fin 2011. Sur la même période en 2010 les redevances payées s'étaient élevées à 43,7 millions d'euros.
  - Les autres frais commerciaux se sont élevés à 378,4 millions d'euros, soit 32,6 % du chiffre d'affaires, stables par rapport à la même période un an auparavant où ils avaient représenté 379,1 millions d'euros, soit 34,5 % du chiffre d'affaires. Au titre de 2011 et conformément à la stratégie annoncée le 9 juin, le Groupe a continué d'affecter sélectivement ses ressources commerciales aux territoires en forte croissance, notamment la Chine, la Russie et le Brésil, dans un contexte de décroissance des ventes de médecine générale en France. Par ailleurs le Groupe a constaté certaines dépréciations de créances publiques sur la zone Europe du Sud (Grèce, Espagne, Portugal et Italie).
- **Les frais généraux et administratifs** à fin 2011 se sont élevés à 101,5 millions d'euros et 8,7 % du chiffre d'affaires à comparer à 98,3 millions d'euros pour la même période un an auparavant où ils avaient représenté 8,9 % du chiffre d'affaires. Cette hausse, en lien avec la stratégie annoncée le 9 juin, s'explique principalement par le renforcement des structures sur les territoires en forte croissance notamment la Chine, la Russie et le Brésil, ainsi que certains coûts liés à la réorganisation de certains services support du Groupe.

Autres produits et charges opérationnels

Les autres produits opérationnels ont représenté 17,5 millions d'euros à fin 2011 à comparer à 61,6 millions d'euros un an auparavant. En 2011, les autres produits opérationnels ont compris un produit non récurrent de 17,2 millions d'euros suite à la décision de justice exécutoire dans le cadre du litige commercial opposant le Groupe à Mylan. En 2010, les autres produits opérationnels avaient principalement compris un produit non récurrent de 48,7 millions d'euros correspondant à la reconnaissance accélérée par le Groupe des produits constatés d'avance liés à la restitution des droits de développement de taspoglutide annoncée par Roche le 2 février 2011, auquel s'était ajoutée la reprise d'un passif éventuel non récurrent de 11,3 millions d'euros issu de la prise de contrôle de Tercica Inc., du fait de la non-réalisation des conditions nécessaires à son versement.

Les autres charges opérationnelles ont représenté 17,6 millions d'euros au 31 décembre 2011 contre 13,5 millions d'euros pour la même période en 2010. En 2011, les autres charges opérationnelles ont essentiellement compris certaines charges non récurrentes liées à la mise en place de la stratégie annoncée le 9 juin 2011 et aux changements intervenus au sein du Comité Exécutif ainsi qu'à la cession des droits d'Apokyn® pour l'Amérique du Nord. En 2010, les charges opérationnelles avaient compris certains honoraires à caractère non récurrent ainsi que des charges liées au changement de Présidence du Groupe. En 2011, comme c'était déjà le cas en 2010, les autres charges opérationnelles ont également compris certains coûts liés au siège du Groupe.

Amortissement des immobilisations incorporelles

À fin décembre 2011, les amortissements des immobilisations incorporelles ont représenté une charge de 7,8 millions d'euros, à comparer à une charge de 11,1 millions d'euros un an auparavant. Cette baisse résulte de la modification du plan d'amortissement consécutive à la perte de valeur constatée au 31 décembre 2010 sur la licence IGF-1.

Coûts liés à des restructurations

Au 31 décembre 2011, le Groupe a constaté 36,5 millions d'euros de coûts non récurrents liés à des restructurations dans le cadre de la stratégie annoncée le 9 juin 2011, correspondant principalement à la fermeture du centre de Recherche et Développement du site de Barcelone pour un montant de 24,4 millions d'euros ainsi qu'au déménagement sur la côte Est de la filiale commerciale nord-américaine du Groupe pour un montant de 10,9 millions d'euros. En 2010, le Groupe n'avait pas constaté de coûts liés à des restructurations.

Pertes de valeur

Au 31 décembre 2011, le Groupe a constaté un montant non récurrent de 85,2 millions d'euros de pertes de valeur.

Licence IGF-1

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. Avec l'acquisition de Tercica en octobre 2008, le Groupe a eu un accès mondial à Increlex® et à son principe actif, l'IGF-1. L'IGF-1 est fabriqué par la société Lonza aux États-Unis pour le compte d'Ipsen depuis l'approbation du produit par la FDA depuis 2007.

Le Groupe, lors de la présentation de sa nouvelle stratégie en juin 2011, a annoncé une déprioritisation des médicaments destinés au traitement de la petite taille, gérés désormais dans une optique d'optimisation commerciale. Cette nouvelle stratégie s'est traduite par un arrêt des investissements dans les programmes de R&D liés à la petite taille, d'une part, (Programme Combo, combinaison d'hormone de croissance et d'IGF-1) et, d'autre part, par une baisse des perspectives de ventes des médicaments destinés au traitement de la petite taille sur le marché européen.

La société Lonza a transféré la production d'IGF-1 de son site de production de Baltimore à Hopkinton en 2008. À la suite de ce transfert, la société Lonza a reçu, dans le courant du second semestre 2011, une lettre d'avertissement *(« Warning Letter »)* de la *Food and Drug Administration* (FDA) concernant l'usine d'Hopkinton où est fabriqué l'IGF-1 depuis 2008.

Lonza a mis en place un plan d'actions afin de répondre aux observations de la FDA. La contre-visite et son résultat sont attendus avant la fin du premier semestre 2012.

En parallèle, le Groupe Ipsen a constaté un durcissement réglementaire aux États-Unis avec des situations similaires pour d'autres usines d'autres groupes pharmaceutiques sur le territoire américain.

Dans ce contexte de baisse des perspectives de ventes d'Increlex® en Europe et face à l'incertitude liée à l'approvisionnement du produit Increlex®, le Groupe a constaté dans ses comptes consolidés au 31 décembre 2011 une perte de valeur non récurrente relative à l'IGF-1 de 47,3 millions d'euros.

Actifs immobilisés du site industriel de Dreux

Par ailleurs, le Groupe, lors de la présentation de sa nouvelle stratégie en juin 2011, a annoncé la recherche active d'un acquéreur pour maintenir et développer l'activité du site industriel de Dreux, spécialisé dans la production de sachets, solutions, comprimés et gélules. Des négociations sont en cours avec de potentiels repreneurs. Par ailleurs, le 27 janvier 2012, le Groupe a pris acte de la décision effective du gouvernement français de ne plus rembourser, à compter du 1er mars 2012, Tanakan®, Tramisal® et Ginkogink®, actuellement fabriqués sur le site. Les effets de cette annonce ainsi que les modalités envisagées par le Groupe quant à la cession du site, ont conduit Ipsen à revoir la valeur des actifs corporels de Dreux dans ses comptes et à comptabiliser une perte de valeur non récurrente d'un montant de 25,0 millions d'euros.

Nisis-Nisisco et Fipamezole

Le Groupe a également constaté des pertes de valeur d'un montant de 12,9 millions d'euros relatives :

- d'une part, au savoir-faire et à la marque du produit de médecine générale Nisis Nisisco® dont la promotion active est déprioritisée avec l'arrivée de génériques sur le marché suite à la perte de son brevet en novembre 2011 ;
- d'autre part, sur la licence Fipamezole étant donné les incertitudes liées aux échéances futures de développement de Fipamezole suite à la renégociation du contrat avec Santhera en janvier 2012.

Résultat opérationnel

Du fait des éléments visés ci-dessus, le résultat opérationnel au 31 décembre 2011 s'est élevé à 75,8 millions d'euros, soit 6,1 % des produits des activités ordinaires et 6,5 % du chiffre d'affaires, en diminution de 41,2 % par rapport à la même période en 2010 où il avait représenté 11,0 % des produits des activités ordinaires et 11,7 % du chiffre d'affaires du Groupe.

Le résultat opérationnel Récurrent Ajusté [1] du Groupe au 31 décembre 2011 a atteint 200,7 millions d'euros, soit 17,3 % du chiffre d'affaires consolidé, en augmentation de 9,6 % par rapport à la même période en 2010 où il s'était élevé à 183,2 millions d'euros.

- Information sectorielle : répartition géographique du résultat opérationnel

Les informations de gestion revues par le Comité Exécutif 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 2011 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.

(1) « Récurrent Ajusté » : les réconciliations entre les résultats opérationnels et les résultats opérationnels Récurrents Ajustés aux 31 décembre 2011 et 2010 sont présentées en annexe 1.

Le tableau ci-dessous fournit aux 31 décembre 2011 et 2010 l'analyse du chiffre d'affaires, des produits des activités ordinaires et du résultat opérationnel par secteur opérationnel :

(en millions d'euros)	31 décembre 2011		31 décembre 2010		Variation	
	(en millions d'euros)	% du chiffre d'affaires	(en millions d'euros)	% du chiffre d'affaires	en valeur	en %
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest						
Chiffres d'affaires	542,0	100,0 %	550,4	100,0 %	(8,4)	– 1,5 %
Produits des activités ordinaires	567,5	104,7 %	571,7	103,9 %	(4,1)	– 0,7 %
Résultat opérationnel	155,9	28,8 %	208,4	37,9 %	(52,5)	– 25,2 %
Autres pays d'Europe						
Chiffres d'affaires	279,6	100,0 %	255,1	100,0 %	24,5	9,6 %
Produits des activités ordinaires	284,8	101,8 %	259,6	101,8 %	25,2	9,7 %
Résultat opérationnel	118,4	42,3 %	110,7	43,4 %	7,6	6,9 %
Amérique du Nord						
Chiffres d'affaires	65,7	100,0 %	59,5	100,0 %	6,2	10,5 %
Produits des activités ordinaires	82,8	126,0 %	75,7	127,4 %	7,1	9,3 %
Résultat opérationnel	(35,7)	– 54,4 %	(59,5)	–100,1 %	23,8	39,9 %
Reste du Monde						
Chiffres d'affaires	272,5	100,0 %	235,2	100,0 %	37,3	15,9 %
Produits des activités ordinaires	273,2	100,3 %	236,6	100,6 %	36,6	15,5 %
Résultat opérationnel	106,4	39,1 %	96,7	41,1 %	9,7	10,1 %
Total alloué						
Chiffres d'affaires	1 159,8	100,0 %	1 100,2	100,0 %	59,7	5,4 %
Produits des activités ordinaires	1 208,3	104,2 %	1 143,5	103,9 %	64,7	5,7 %
Résultat opérationnel	345,0	29,7 %	356,3	32,4 %	(11,3)	– 3,2 %
Total non alloué						
Produits des activités ordinaires	26,6	–	26,8	–	(0,1)	– 0,5 %
Résultat opérationnel	(269,2)	–	(227,5)	–	(41,7)	18,3 %
Total Groupe						
Chiffres d'affaires	1 159,8	100,0 %	1 100,2	100,0 %	59,7	5,4 %
Produits des activités ordinaires	1 234,9	106,5 %	1 170,3	106,4 %	64,6	5,5 %
Résultat opérationnel	75,8	6,5 %	128,8	11,7 %	(53,0)	– 41,2 %

- **Dans les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest,** le chiffre d'affaires de l'exercice 2011 s'est établi à 542,0 millions d'euros, en baisse de 1,4 % d'une année sur l'autre hors effets de change [1]. La croissance dynamique des ventes en volume des produits de médecine de spécialité a été plus que compensée par les conséquences du durcissement de l'environnement concurrentiel de la médecine générale en France et par les mesures administratives impactant négativement la croissance en Allemagne et en Espagne. En conséquence, les ventes dans les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest ont représenté 46,7 % des ventes totales du Groupe à fin 2011, comparées à 50,0 % un an plus tôt. Les autres produits et charges opérationnels ont représenté un produit de 17,2 millions d'euros suite à la décision de justice exécutoire dans le cadre du litige commercial opposant le Groupe à Mylan. Le Groupe a également constaté des coûts non récurrents liés à des restructurations dans le cadre de la stratégie annoncée le 9 juin 2011, correspondant à la fermeture du centre de Recherche et Développement du site de Barcelone (24,4 millions d'euros) ainsi qu'à des dépréciations d'actifs suite à l'apparition d'indices de perte de valeur. Le résultat opérationnel en 2011 s'est ainsi établi à 155,9 millions d'euros, en diminution de 25,2 % d'une année sur l'autre, représentant 28,8 % du chiffre d'affaires, contre 37,9 % un an plus tôt. Hors effets des impacts non récurrents, le résultat opérationnel est en augmentation d'une année sur l'autre et s'établit à 223,9 millions d'euros à comparer à 220,9 millions d'euros un an auparavant.
- **Dans les autres pays d'Europe** (autres pays d'Europe de l'Ouest et les pays d'Europe de l'Est), le chiffre d'affaires 2011 a atteint 279,6 millions d'euros, en hausse de 8,5 % hors effet de change [1]. La performance a été portée par la croissance en volume, notamment en Suisse où

(1) Les variations hors effet de change sont calculées en appliquant les taux du 31 décembre 2011 aux comptes du 31 décembre 2010.

le Groupe vend Azzalure® à son partenaire Galderma, et en Russie, Ukraine et Hongrie. Sur l'année, les ventes dans la région ont représenté 24,1 % des ventes totales consolidées du Groupe, contre 23,2 % un an plus tôt. Le résultat opérationnel de l'exercice 2011 s'est ainsi établi à 118,4 millions d'euros, contre 110,7 millions d'euros un an plus tôt, représentant respectivement 42,3 % et 43,4 % du chiffre d'affaires.

- **En Amérique du Nord,** le chiffre d'affaires de l'exercice 2011 a atteint 65,7 millions d'euros, en hausse de 15,3 % hors effet de change [1], porté par la pénétration continue de Somatuline® en acromégalie (forte hausse de 28,5 % hors effet de change [1] d'une année sur l'autre aux États-Unis) et Dysport® dans le traitement du torticolis spasmodique. En 2011, les ventes d'Increlex® ont été stables d'une année sur l'autre. Les ventes en Amérique du Nord ont représenté 5,7 % des ventes totales consolidées du Groupe, contre 5,4 % un an plus tôt. Le résultat opérationnel de l'exercice 2011 s'est établi à (35,7) millions d'euros. En 2011, le Groupe a constaté des coûts non récurrents liés au déménagement sur la côte Est de la filiale commerciale nord-américaine du Groupe (10,9 millions d'euros). Le Groupe a également constaté une dépréciation non récurrente de 24,4 millions d'euros sur la zone Amérique du Nord relative à l'IGF-1. En 2010, le Groupe avait constaté 54,7 millions d'euros de dépréciation non récurrente sur la zone Amérique du Nord partiellement compensée par la reprise d'un passif éventuel de 11,3 millions d'euros issu de la prise de contrôle de Tercica Inc. du fait de la non-réalisation, jugée quasi certaine par le Groupe, des conditions nécessaires à son versement. Retraité des effets non récurrents décrits ci-dessus, le résultat opérationnel 2011 s'est élevé à (0,4) million d'euros à comparer à une perte de 16,2 millions d'euros un an auparavant.

- **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 2011 ont atteint 272,5 millions d'euros, en hausse de 15,4 % d'une année sur l'autre hors effets de change [1]. Cette performance a été notamment portée par une forte croissance en volume en Chine, au Brésil, en Australie et en Algérie. Sur l'année, les ventes dans le Reste du Monde ont atteint 23,5 % des ventes totales consolidées du Groupe, contre 21,4 % un an plus tôt. Le résultat opérationnel de 2011 s'est ainsi établi à 106,4 millions d'euros, en hausse de 10,1 % d'une année sur l'autre et représente 39,1 % des ventes contre 41,1 % un an plus tôt.

- **Le résultat opérationnel non alloué** s'est élevé pour l'année 2011 à (269,2) millions d'euros, contre (227,5) millions d'euros sur la même période en 2010. Il comprend principalement pour (213,2) millions d'euros en 2011 et (195,7) millions d'euros en 2010, 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 26,6 millions d'euros, à comparer aux 26,8 millions d'euros enregistrés en 2010. Le résultat opérationnel non alloué en 2011 a compris certaines charges non récurrentes liées à la mise en place de la stratégie annoncée le 9 juin 2011 et aux changements au sein du Comité Exécutif. En 2010, le résultat opérationnel non alloué avait compris 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 apparues dans les échéances futures de développement de certains des partenariats du Groupe, et des 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 2011, le résultat financier du Groupe est une charge de 34,4 millions d'euros contre (3,4) millions d'euros un an auparavant.

- **Le coût de l'endettement financier net** a représenté un produit de 2,0 millions d'euros comprenant notamment les intérêts enregistrés sur les quatre obligations convertibles souscrites par le Groupe auprès de Inspiration Biopharmaceuticals Inc..

- **Les autres produits et charges** financiers ont représenté une charge de 36,4 millions d'euros alors qu'ils avaient représenté une charge de 4,1 millions d'euros au 31 décembre 2010. En 2011, le Groupe a constaté une dépréciation non récurrente de 42,0 millions d'euros sur les quatre obligations convertibles souscrites auprès de Inspiration Biopharmaceuticals Inc. (cf. quote-part dans le résultat des entreprises associées ci-dessous) et partiellement compensée par un impact positif de change de 7,2 millions d'euros comprenant principalement la réévaluation de ces quatre obligations convertibles souscrites en dollar US auprès de Inspiration Biopharmaceuticals Inc.. Pour la même période en 2010, les résultats de change avaient représenté une charge de 3,2 millions d'euros. En 2010, les autres produits et charges financiers avaient notamment compris un produit non récurrent lié à la cession des titres que le Groupe détenait dans PregLem Holding S.A.. En 2011, ainsi qu'en 2010, le Groupe a en outre constaté des dépréciations sur certains de ses actifs financiers disponibles à la vente.

Impôts sur le résultat

Au 31 décembre 2011, le taux effectif d'impôt s'est élevé à (32,3) % du résultat avant impôts des activités poursuivies hors quote-part dans le résultat des entreprises associées, à comparer avec un taux effectif d'impôt de 13,5 % au 31 décembre 2010.

Les éléments venant réduire le taux effectif d'impôt du Groupe sont rapportés à un résultat avant impôt dégradé reflétant notamment les pertes de valeur et les coûts non récurrents liés à des restructurations engagées dans le cadre de la stratégie annoncée le 9 juin 2011. Ainsi, le crédit d'impôt recherche, bien que resté stable en volume entre 2010 et 2011, représente à lui seul une réduction de l'impôt du groupe de 58 points.

De même, l'effet de l'implantation géographique du Groupe dans des pays où le taux d'impôt sur les sociétés est inférieur au taux français est accentué par cette dégradation du résultat avant impôt.

(1) Les variations hors effet de change sont calculées en appliquant les taux du 31 décembre 2011 aux comptes du 31 décembre 2010.

À l'inverse, le taux effectif d'impôt a été affecté cette année par la contribution temporaire de 5 % assise sur l'impôt sur les sociétés dû en France au titre de 2011 et 2012, ce qui a eu pour effet d'augmenter mécaniquement de 3 points le taux d'impôt.

Hors effet des éléments non récurrents opérationnels, financiers et fiscaux, le taux effectif d'impôt du Groupe a représenté 19,7 % en 2011, à comparer à 17,2 % en 2010.

Quote-part dans le résultat des entreprises associées

En 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, Ipsen a accordé à Inspiration Biopharmaceuticals Inc. une sous-licence exclusive pour OBI-1, pour un montant de 50,0 millions de dollars auxquels s'ajoutent 27,5 % de redevance sur les ventes futures du produit. En contrepartie, la société Inspiration Biopharmaceuticals Inc. a émis au profit d'Ipsen une obligation convertible d'un montant nominal de 50,0 millions de dollars. Ipsen a procédé à un investissement initial de 84,9 millions de dollars dans Inspiration Biopharmaceuticals Inc. en échange de 22 % du capital, cette participation étant consolidée selon la méthode de la mise en équivalence. De plus, conformément au contrat, Ipsen a souscrit 3 nouvelles obligations convertibles (pour des montants de 50, 35 et 25 millions de dollars) suite à l'atteinte d'étapes de développement d'Ixinity® (IB1001) et d'OBI-1 par Inspiration Biopharmaceuticals Inc..

Durant la fin du second semestre de 2011, le Groupe Ipsen a constaté un durcissement de l'environnement compétitif dans le domaine de l'hémophilie en évolution rapide et a pris récemment connaissance de l'accélération des calendriers de développement des principaux concurrents du marché. Ces éléments ont conduit le Groupe à revoir à la baisse les perspectives de ventes de la société Inspiration Biopharmaceuticals Inc.. Dans ce cadre, au 31 décembre 2011, le Groupe a été amené à constater, d'une part, une dépréciation non récurrente de 7,5 millions d'euros sur l'actif incorporel reconnu dans le cadre de l'allocation du coût d'acquisition dans les comptes d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc. et, d'autre part, une perte de valeur de 68,8 millions d'euros sur sa participation dans la société Inspiration Biopharmaceuticals Inc. imputée en priorité à sa quote-part de mise en équivalence pour un montant de 26,8 millions d'euros et pour la différence (42,0 millions d'euros) sur les obligations convertibles détenues sur la société.

Le Groupe a ainsi enregistré au titre de 2011 une charge de 54,5 millions d'euros représentant, d'une part, sa quote-part de 22 % du résultat d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc., soit une perte de 20,2 millions d'euros, et, d'autre part, la perte non récurrente de 34,3 millions d'euros.

Le Groupe a enregistré au titre de 2010 une charge de 12,8 millions d'euros représentant, d'une part, sa quote-part de 22,0 % 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.

Résultat des activités poursuivies

Du fait des éléments ci-dessus, le résultat des activités poursuivies au 31 décembre 2011 s'est élevé à 0,2 million d'euros, à comparer à 95,7 millions d'euros sur la même période un an auparavant.

Le **résultat des activités poursuivies Récurrent Ajusté** [1] s'est élevé au 31 décembre 2011 à 141,3 millions d'euros contre 138,6 millions d'euros au 31 décembre 2010, en augmentation de 1,9 % d'une année sur l'autre.

Résultat des activités non poursuivies

Le résultat des activités non poursuivies est un produit qui s'est élevé à 0,7 million d'euros au 31 décembre 2011 alors qu'au 31 décembre 2010 le Groupe n'avait pas constaté de résultat des activités non poursuivies.

Résultat consolidé

Du fait des éléments détaillés ci-dessus, le **résultat consolidé** au 31 décembre 2011 s'est élevé à 0,9 million d'euros (part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. : 0,4 million d'euros), à comparer à un résultat consolidé au 31 décembre 2010 qui s'était élevé à 95,7 millions d'euros (part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. : 95,3 millions d'euros). Le résultat consolidé du Groupe en 2011 a été fortement affecté par les pertes de valeur enregistrées et les impacts liés à des restructurations dans le cadre de la stratégie annoncée le 9 juin 2011. En 2010, le résultat consolidé du Groupe avait 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. Les résultats consolidés ont représenté respectivement 0,1 % et 8,2 % des produits des activités ordinaires aux 31 décembre 2011 et 2010.

Le **résultat consolidé Récurrent Ajusté dilué par action** [2] s'est élevé au 31 décembre 2011 à 1,68 euro, en augmentation de 2,44 % d'une année sur l'autre.

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

Au 31 décembre 2011, la somme des paiements échelonnés déjà encaissés par le Groupe et non encore reconnus au compte de résultat s'est élevée à 199,0 millions d'euros, en diminution de 7,8 % par rapport à 215,9 millions d'euros un an auparavant.

En 2011, le Groupe n'a enregistré que 10,6 millions de nouveaux produits constatés d'avance au titre de ses partenariats, dont 8,3 millions d'euros avec Menarini, alors qu'en 2010, le Groupe avait 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

(1) « Récurrent Ajusté » : les réconciliations entre les résultats des activités poursuivies et les résultats des activités poursuivies Récurrents Ajustés aux 31 décembre 2011 et 2010 sont présentées en annexe 1.
(2) « Résultat Récurrent Ajusté dilué par action » : les Résultats Récurrents Ajustés net d'impôts aux 31 décembre 2011 et 2010 sont présentés en annexe 1.

avait 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..

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

(en millions d'euros)	31 décembre 2011	31 décembre 2010
Total [1]	**199,0**	**215,9**
Ces produits seront reconnus dans le temps comme suit :		
Sur l'exercice n+1	26,0	25,3
Sur les exercices n+2 et suivants	173,0	190,6

(1) Montants convertis au taux moyen de la période, respectivement aux 31 décembre 2011 et 31 décembre 2010.

ANNEXE 1

Réconciliation entre le compte de résultat au 31 décembre 2011 et le compte de résultat Récurrent Ajusté au 31 décembre 2011

(en millions d'euros)	31 décembre 2011 Récurrent Ajusté		Effets des acquisitions nord-américaines [1]	Pertes de valeur [2]	Autres éléments non récurrents [3]	31 décembre 2011	
	(en millions d'euros)	% du chiffre d'affaires				(en millions d'euros)	% du chiffre d'affaires
Produits des activités ordinaires	**1 234,9**	**106,5 %**	**–**	**–**	**–**	**1 234,9**	**106,5 %**
Coût de revient des ventes	(249,2)	– 21,5 %	–	–	–	(249,2)	– 21,5 %
Frais de Recherche et Développement	(253,6)	– 21,9 %	–	–	–	(253,6)	– 21,9 %
Frais commerciaux	(425,2)	– 36,7 %	–	–	–	(425,2)	– 36,7 %
Frais généraux et administratifs	(101,5)	– 8,7 %	–	–	–	(101,5)	– 8,7 %
Autres produits opérationnels	0,4	–	–	–	17,2	17,5	1,5 %
Autres charges opérationnelles	(0,3)	–	–	–	(17,3)	(17,6)	– 1,5 %
Amortissements des incorporels	(4,7)	– 0,4 %	(3,1)	–	–	(7,8)	– 0,7 %
Coûts liés à des restructurations	–	–	–	–	(36,5)	(36,5)	– 3,2 %
Pertes de valeur	–	–	–	(85,2)	–	(85,2)	– 7,3 %
Résultat opérationnel	**200,7**	**17,3 %**	**(3,1)**	**(85,2)**	**(36,6)**	**75,8**	**6,5 %**
Résultat financier	**7,6**	**0,7 %**	**–**	**(42,0)**	**–**	**(34,4)**	**– 3,0 %**
Impôts sur le résultat	(46,8)	– 4,0 %	1,2	47,4	11,5	13,3	1,2 %
Quote-part dans le résultat des entreprises associées	(20,2)	– 1,7 %	–	(34,3)	–	(54,5)	– 4,7 %
Résultat des activités poursuivies	**141,3**	**12,2 %**	**(1,9)**	**(114,0)**	**(25,2)**	**0,2**	**–**
Résultat des activités non poursuivies	0,7	0,1 %	–	–	–	0,7	0,1 %
Résultat consolidé	**142,0**	**12,2 %**	**(1,9)**	**(114,0)**	**(25,2)**	**0,9**	**0,1 %**
– dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	141,5		(1,9)	(114,0)	(25,2)	0,4	
– dont part revenant aux intérêts minoritaires	0,5					0,5	
Résultat dilué par action (en euros)	*1,68*					*0,01*	

(1) Effets découlant de l'affectation des écarts d'acquisition issus des transactions nord-américaines du Groupe.
(2) Pertes de valeur constatées sur la période dont le détail est indiqué au paragraphe « Pertes de valeur », ainsi que l'enregistrement d'une charge de dépréciation non récurrente de 42,0 millions d'euros sur les quatre obligations convertibles souscrites auprès de Inspiration Biopharmaceuticals Inc..
(3) Les autres éléments non récurrents comprennent :
– certains honoraires non récurrents encourus dans le cadre de la mise en place de la stratégie annoncée le 9 juin 2011,
– des coûts non récurrents liés à des restructurations correspondant à la fermeture du centre de Recherche et Développement du site de Barcelone ainsi qu'au déménagement sur la côte Est de la filiale commerciale nord-américaine du Groupe,
– certains coûts liés aux changements au sein du Comité Exécutif du Groupe,
– l'indemnité perçue par le Groupe suite à la décision de justice exécutoire dans le cadre du litige opposant le Groupe à Mylan.

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		Reconnaissance 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 opérationnels	1,6	0,1 %	48,7	11,3		61,6	5,6 %
Autres charges opérationnelles	(4,5)	– 0,4 %			(9,0)	(13,5)	– 1,2 %
Amortissements des incorporels	(3,1)	– 0,3 %	–	–	(8,0)	(11,1)	– 1,0 %
Coûts liés à des restructurations	–	–	–	–	–	–	–
Pertes de valeur	–	–	–	(100,2)	–	(100,2)	– 9,1 %
Résultat opérationnel	**183,2**	**16,6 %**	**48,7**	**(88,8)**	**(14,3)**	**128,8**	**11,7 %**
Résultat financier	**(6,1)**	**– 0,6 %**	**–**	**(1,6)**	**4,3**	**(3,4)**	**– 0,3 %**
Impôts sur le résultat	(30,2)	– 2,7 %	(7,6)	16,0	4,8	(17,0)	– 1,5 %
Quote-part dans le résultat des entreprises associées	(8,3)	– 0,8 %	–	(5,9)	1,4	(12,8)	– 1,2 %
Résultat des activités poursuivies	**138,6**	**12,6 %**	**41,2**	**(80,3)**	**(3,8)**	**95,7**	**8,7 %**
Résultat des activités non poursuivies	–	–	–	–	–	–	
Résultat consolidé	**138,6**	**12,6 %**	**41,2**	**(80,3)**	**(3,8)**	**95,7**	**8,7 %**
– dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	138,2					95,3	
– dont part revenant aux intérêts minoritaires	0,4					0,4	
Résultat dilué par action (en euros)	*1,64*					*1,13*	

(1) Reconnaissance accélérée des produits constatés d'avance correspondant aux paiements d'étapes liés au développement du taspoglutide dont la licence avait été concédée à Roche, lequel a annoncé le 2 février 2011 qu'il restituait au Groupe les droits de développement du taspoglutide.
(2) Pertes de valeur constatées sur la période dont le détail est indiqué au paragraphe « Pertes de valeur » ainsi que la reprise d'un passif éventuel inscrit en provision lors de l'affectation du prix d'acquisition de Tercica, et dont les conditions nécessaires à son versement ne seront pas réalisées.
(3) Les autres éléments non récurrents comprennent :
– les effets découlant des affectations des écarts d'acquisition issus des transactions nord-américaines (– 1,8 million d'euros après impôts),
– certains honoraires et coûts non récurrents tels que l'impact du changement de Présidence du Groupe,
– le résultat de cession des titres PregLem et l'impact de la liquidation de la société Porton Inc..

1.2.7 Trésorerie et capitaux

Le tableau des flux de trésorerie consolidés montre que l'activité du Groupe au 31 décembre 2011 a permis de générer un flux de trésorerie de 175,4 millions d'euros, en baisse sensible par rapport aux 253,9 millions d'euros en 2010.

Analyse du tableau des flux de trésorerie

(en millions d'euros)	31 décembre 2011	31 décembre 2010
– Marge brute d'autofinancement avant variation de BFR	207,1	248,5
– (Augmentation) / Diminution du besoin en fonds de roulement lié à l'activité	(31,6)	5,4
• Flux net de trésorerie dégagé par l'activité	**175,4**	**253,9**
– Acquisition nette d'immobilisations corporelles et incorporelles	(95,2)	(86,6)
– Incidence de variation de périmètre	(45,3)	(130,9)
– Autres flux d'investissements	(2,6)	(7,8)
• Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement	**(143,2)**	**(225,3)**
• Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement	**(65,2)**	**(61,6)**
• Flux net de trésorerie lié aux activités non poursuivies	**(0,0)**	**(1,5)**
Variation de la trésorerie	**(32,9)**	**(34,5)**
Trésorerie à l'ouverture	**177,9**	**205,4**
Incidence des variations du cours des devises	(0,2)	7,0
Trésorerie à la clôture	**144,8**	**177,9**

Flux net de trésorerie lié à l'activité

Au cours de l'exercice 2011, la marge brute d'autofinancement s'est établie à 207,1 millions d'euros, en recul par rapport aux 248,5 millions d'euros générés un an auparavant. En 2010, le Groupe avait notamment reconnu un produit constaté d'avance lié à la restitution des droits de développement de taspoglutide annoncée par Roche le 2 février 2011.

Le besoin en fonds de roulement lié à l'activité a augmenté de 31,6 millions d'euros au titre de l'exercice 2011 alors qu'il avait diminué de 5,4 millions d'euros sur la même période en 2010. Cette évolution au cours de 2011 s'explique notamment par les éléments suivants :

- Les stocks ont augmenté de 5,1 millions d'euros au cours de l'exercice 2011 à comparer à une augmentation de 4,7 millions d'euros sur la même période en 2010 du fait notamment de la constitution de stocks sur les territoires en forte croissance tels que la Chine, la Russie et le Brésil.
- Les créances clients ont augmenté de 16,7 millions d'euros au cours de l'exercice 2011, à comparer à une augmentation de 14,8 millions d'euros à fin 2010, du fait de la croissance de l'activité notamment sur la Chine, la Russie et le Brésil.
- Les dettes fournisseurs ont augmenté de 9,4 millions d'euros au cours de l'exercice 2011, à comparer avec une augmentation de 16,8 millions en 2010.
- La variation des autres actifs et passifs a constitué un emploi de 24,0 millions d'euros au cours de l'exercice 2011, alors que cet emploi représentait 6,1 millions d'euros un an auparavant. Au cours de l'exercice 2011, le Groupe a notamment enregistré 10,6 millions d'euros de produits constatés d'avance dans le cadre de ses partenariats, contre 59,6 millions d'euros à fin 2010. À l'inverse, le Groupe a reconnu au compte de résultat 25,8 millions d'euros de produits constatés d'avance au titre de ses partenariats, contre 79,6 millions d'euros en 2010 liés essentiellement à la reconnaissance du produit constaté d'avance dans le cadre de son partenariat avec Roche. Les autres actifs et passifs ont également enregistré une créance en augmentation de 7,5 millions d'euros vis-à-vis d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc. correspondant à la facturation des lots OBI-1 dont la production s'est accélérée dans le cadre des deux phases III en cours.
- La variation de la dette nette d'impôt au cours de l'exercice 2011 a représenté une ressource de 4,7 millions d'euros et correspond, d'une part, au remboursement par l'administration fiscale d'un excédent d'impôt versé en France au titre de l'exercice fiscal 2010, et, d'autre part, au montant de l'impôt dû sur la période net des acomptes déjà versés.

Flux net de trésorerie lié aux investissements

Au cours de l'exercice 2011, le flux net de trésorerie lié aux investissements a représenté un emploi net de 143,2 millions d'euros à comparer à un emploi net de 225,3 millions d'euros en 2010. Il comprend :

- Les acquisitions d'immobilisations corporelles et incorporelles nettes de cessions, s'élevant à 95,2 millions d'euros, contre 86,6 millions d'euros un an auparavant. Ce flux comprend principalement :
  - les acquisitions d'immobilisations corporelles qui ont représenté 44,3 millions d'euros, à comparer à 53,7 millions d'euros au cours de l'exercice 2010. Ces investissements ont principalement été constitués d'éléments nécessaires au maintien en l'état de l'outil industriel du Groupe, ainsi que de certains investissements de capacité notamment dans l'usine de Wrexham, sur le site de Milford, et pour l'équipement des sites de Recherche et Développement du Groupe ;
  - les acquisitions d'actifs incorporels qui se sont élevées à 58,0 millions d'euros, à comparer à 33,3 millions d'euros au cours de l'exercice 2010, principalement dans le cadre de la politique de partenariat du Groupe avec notamment Active Biotech pour Tasquinimod (25,0 millions d'euros) et Photocure pour Hexvix® (22,5 millions d'euros).

- Un flux net de trésorerie de 45,3 millions d'euros en 2011, correspondant à la souscription par le Groupe à deux obligations convertibles émises par Inspiration Biopharmaceuticals Inc..
- Un emploi lié aux autres opérations d'investissements de 10,7 millions d'euros, correspondant principalement à la reconnaissance au bilan de l'engagement irrévocable du Groupe aux appels de fonds des FCPR Innobio et Biodiscovery.
- Une diminution du besoin en fonds de roulement liée aux opérations d'investissements de 8,0 millions d'euros, notamment liée à l'encaissement en 2011 du produit de cession des titres PregLem enregistré en 2010.

Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement

Au cours de l'exercice 2011, le flux net de trésorerie utilisé dans le cadre des opérations de financement s'est élevé à (65,2) millions d'euros, alors que sur la même période en 2010 il avait représenté un emploi net de 61,6 millions d'euros. Le Groupe a versé, au cours de l'exercice 2011, 66,5 millions d'euros de dividendes à ses actionnaires, en hausse de 6,8 % par rapport aux 62,3 millions d'euros versés un an plus tôt.

Flux net de trésorerie lié aux activités non poursuivies

Au 31 décembre 2011, le flux net de trésorerie lié aux activités non poursuivies est non significatif.

Analyse de la trésorerie du Groupe

(en millions d'euros)	31 décembre 2011	31 décembre 2010
Disponibilités	52,3	50,4
Valeurs mobilières de placement	92,3	127,3
Dépôts à terme rémunérés	0,4	0,4
Trésorerie et équivalents de trésorerie	**145,0**	**178,1**
Concours bancaires courants – Bilan Passif	(0,2)	(0,2)
Trésorerie nette à la clôture	**144,8**	**177,9**
Emprunts bancaires	0,0	0,0
Autres passifs financiers	16,6	15,3
Passif non courant	16,6	15,3
Emprunts bancaires	4,0	4,0
Passifs financiers	5,0	3,5
Passif courant	9,0	7,5
Endettement	**25,6**	**22,8**
Instruments dérivés	(3,0)	(0,9)
TRÉSORERIE NETTE (1)	**122,3**	**156,0**

Au 31 décembre 2011, le montant de la trésorerie nette (1) du Groupe s'élevait à 122,3 millions d'euros, à comparer à une trésorerie nette (1) de 156,0 millions d'euros au 31 décembre 2010.

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 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 :

- 04/06/2011 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 2011, le Groupe est en situation d'excédent de trésorerie, en conséquence les ratios Dette Nette sur Fonds Propres et Dette Nette sur EBITDA (2) n'ont pas de signification.

(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.

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 2.2.3.2. Les refacturations se sont élevées en 2011 à 19,5 millions d'euros. Le Groupe exerce son activité au travers de 44 filiales consolidées, comme indiqué à la note 31 du paragraphe 2.1.5.

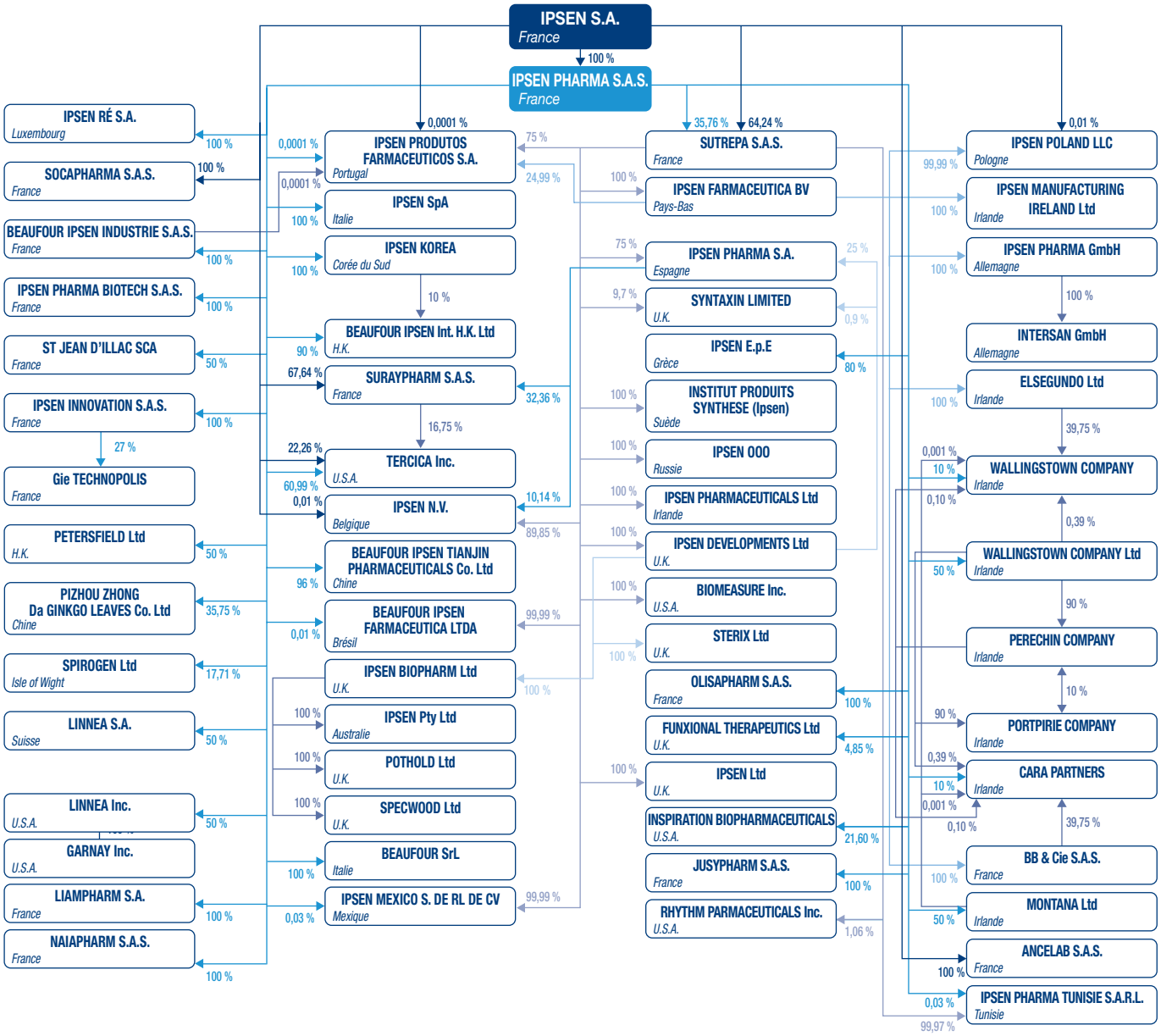
Les sociétés du Groupe exercent les fonctions de Recherche et Développement, de production, de commercialisation et de gestion administrative du Groupe. Elles détiennent les actifs qu'elles exploitent dans le cadre de leur activité et le chapitre 2.1 note 5.3 indique la répartition de ces actifs par 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 non dilués détenus dans chaque société.

Organigramme du Groupe au 31 décembre 2011



1.2.8.2. Acquisitions et liquidations

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..

Dans le contexte de simplification et de rationalisation de l'organisation juridique, administrative et réglementaire du Groupe, le Groupe a décidé la liquidation de sa filiale danoise Ipsen Scandinavia A/S, société dormante depuis décembre 2007. Cette opération de restructuration juridique interne a un impact non significatif au niveau des comptes consolidés du Groupe au 31 décembre 2011.

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 2011, 43 % des 4 479 salariés du Groupe et notamment 62 % 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 2011					
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest (1)	762	743	589	468	**2 562**
Autres pays d'Europe	415	128	60	82	**685**
Amérique du Nord	123	18	191	42	**374**
Reste du Monde (2)	691	55	41	71	**858**
Total	**1 991**	**944**	**882**	**663**	**4 479 (*)**
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**

(*) Donnée couverte par le rapport d'un des commissaires aux comptes présenté en page X.
(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.

Évolution globale du nombre de salariés

	31/12/2011	31/12/2010	31/12/2009
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest (1)	2 562	2 705	2 679
Autres pays d'Europe	685	675	658
Amérique du Nord	374	343	346
Reste du Monde (2)	858	766	745
Total	**4 479 (*)**	**4 489**	**4 428**

(*) Donnée couverte par le rapport d'un des commissaires aux comptes présenté en page X.
(1) À savoir : Allemagne, Espagne, France, Italie et Royaume-Uni.
(2) Comprenant notamment l'Asie.

Répartition de l'effectif par type de contrat (hors joint-ventures)

Ipsen compte une large proportion d'employés en contrat permanent (96 % des employés sont en CDI).

(en pourcentage)	31/12/2011	31/12/2010	31/12/2009
Permanent	96 % (*)	96 %	96 %
Non permanent	4 % (*)	4 %	4 %

(*) Donnée couverte par le rapport d'un des commissaires aux comptes présenté en page X.

Répartition par catégorie socioprofessionnelle (hors joint-ventures)

	Hors force de vente		Force de vente (1)	
	Cadres	Non-cadres	Cadres	Non-cadres
Au 31 décembre 2011	1 247 (*)	1 704 (*)	1 164 (*)	269 (*)
Au 31 décembre 2010 (**)	1 249	1 697	1 126	321
Au 31 décembre 2009 (**)	1 211	1 735	1 057	325

(*) Donnée couverte par le rapport d'un des commissaires aux comptes présenté en page X.
(**) Corrections effectuées sur chiffres publiés en 2009 et 2010 (calculés sans JV).
(1) Force de vente « terrain ».

Embauches (hors joint-ventures)

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

	31/12/2011			31/12/2010			31/12/2009		
	Total (*)	Dont		Total	Dont		Total	Dont	
		CDI (*)	CDD (*)		CDI	CDD		CDI	CDD
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest (1)	**244**	128	116	**263**	146	117	**286**	162	124
Autres pays d'Europe	**73**	53	20	**78**	47	31	**161**	138	23
Amérique du Nord	**94**	92	2	**70**	70	0	**81**	81	0
Reste du Monde (2)	**303**	286	17	**256**	238	18	**208**	203	5
Total	**714**	**559**	**155**	**667**	**501**	**166**	**736**	**584**	**152**

(*) Donnée couverte par le rapport d'un des commissaires aux comptes présenté en page X.
(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 (hors joint-ventures)

	Licenciements	Rupture d'un commun accord	Démissions/fins de CDD/ contrats saisonniers	Retraites/Décès
Exercice 2011				
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest (1) (*)	162	21	164	15
Autres pays d'Europe (*)	8	7	47	–
Amérique du Nord (*)	19	–	44	–
Reste du Monde (2) (*)	64	–	137	1
Total	**253**	**28**	**392**	**16**
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	–	19	1
Reste du Monde (2)	17	–	116	–
Total	**102**	**34**	**340**	**26**

(*) Donnée couverte par le rapport d'un des commissaires aux comptes présenté en page X.
(1) À savoir : Allemagne, Espagne, France, Italie et Royaume-Uni.
(2) Comprenant notamment l'Amérique du Nord (sauf pour 2009) et l'Asie.

En 2011, l'augmentation du nombre de licenciements est plus particulièrement liée à l'arrêt des activités de Recherche et Développement en Espagne.

Absentéisme

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

Le tableau ci-dessous indique le pourcentage d'absentéisme, par catégorie professionnelle, au titre des exercices 2009, 2010 et 2011 :

	Exercice 2011 (*)	Exercice 2010 (*)	Exercice 2009
Production et approvisionnement	4,5 %	3,6 %	3,9 %
Vente	2,6 %	2,4 %	2,9 %
Administration et autres	2,7 %	1,0 %	2,2 %
Recherche et Développement	2,6 %	2,4 %	2,2 %
Total	**3,0 %**	**2,6 %**	**3,0 %**

(*) Hors Tercica.

Le recours à l'intérim

Le recours à l'intérim est principalement justifié par le remplacement de salariés absents. Il se concentre principalement dans le secteur production et approvisionnement pour assurer une continuité de production. Celui-ci reste néanmoins faible puisqu'il a représenté en 2011, 227 équivalents temps complet sur l'ensemble des sociétés du Groupe (hors Tercica), soit 5,2 % de l'effectif.

Le recours à la sous-traitance au sein du Groupe

Au cours de l'exercice 2011, le Groupe a dépensé 37 millions d'euros au titre de ses achats de sous-traitance, contre 34,9 millions d'euros en 2010 et 31 millions en 2009. 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.

1.3.1.2 La politique de Ressources Humaines du Groupe

La politique de 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 favorisant l'accès à la formation et à la mobilité ;
- à la promotion d'une culture d'excellence managériale.

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. Elle est exercée tout au long de l'année et formalisée lors de deux entretiens d'évaluation. Le dialogue entre le Manager et ses collaborateurs doit permettre de rappeler et de clarifier la stratégie globale de l'entreprise, et 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'un dialogue constructif avec leur Manager sur leur performance et les difficultés éventuelles rencontrées dans l'exécution de leur travail.

À l'issue de l'entretien de début d'année, le Manager et le collaborateur s'accordent sur le niveau de performance et le comportement attendu ainsi que sur les moyens dont le collaborateur dispose pour les atteindre. À cette occasion les besoins de développement court terme sont également identifiés.

Recrutement et mobilité

Pour accompagner la nouvelle stratégie d'Ipsen, les politiques de recrutement et de mobilité ont été renforcées en 2011 et orientées sur les atouts stratégiques dont le Groupe doit disposer : qualité de *leadership*, compétences médicales, connaissance en *market access*, profils internationaux.

Recrutement

En 2011, le Groupe a recruté toutes divisions confondues, 714 collaborateurs sur ses différents métiers (19,6 % en production et approvisionnements, 9,8 % en Recherche et Développement, 5,3 % en administration et services supports, et 65,3 % aux Opérations).

Avec l'appui de la fonction Achat, 10 prestataires de recrutement ont été référencés en 2010. Fin 2011, leurs prestations ont été évaluées afin d'assurer l'amélioration continue des services rendus à Ipsen.

L'engagement d'Ipsen pour la diversité s'exerce dès le recrutement par un appel à des profils de collaborateurs variés (voir « *L'égalité professionnelle et la diversité au sein du Groupe* »).

Les nouveaux collaborateurs sont intégrés *via* des programmes locaux complétés au niveau du Groupe par un programme spécifique pour les cadres (*Global Management Induction*) ; en 2011, celui-ci a réuni 38 participants.

Mobilité interne

La promotion de la mobilité interne reste une volonté forte du Groupe. Pour tout poste à pourvoir, les dossiers des candidats internes ayant démontré leur professionnalisme et leur engagement sont étudiés en priorité. En 2010, une charte de la mobilité interne a été communiquée à l'ensemble des collaborateurs et les opportunités de poste sont régulièrement proposées aux salariés grâce au forum emploi accessible sur le portail intranet du Groupe.

Au cours du dernier trimestre 2011, avec la création de 70 nouveaux postes liés à la nouvelle organisation, une nouvelle impulsion a été donnée au processus de mobilité et la communication a été renforcée auprès des Managers et des collaborateurs. Les comités de mobilité permettant d'échanger sur les candidats et les ouvertures de postes ont eu lieu toutes les semaines.

Pour environ 70 *top managers* ce dispositif a été complété par une évaluation individuelle menée par un cabinet externe portant sur leur profil professionnel, leurs compétences clés, leur qualité de *leadership*, leur motivation et leurs points de développement. Ceci a permis d'identifier les candidats à la mobilité et les accompagnements individuels et collectifs à mettre en place.

Ainsi, au sein du Groupe, 98 collaborateurs ont changé de poste en 2010 et 125 en 2011 ; 8 % ont changé de niveau hiérarchique en 2010 et 2011.

Développement et formation

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. Celles-ci 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 différents métiers.

Développement

En 2011, la politique de développement a été marquée par la mise en œuvre du Plan de Développement Individuel (IDP – *Individual Development Plan*) et par des initiatives d'accompagnement du changement, individuelles et collectives.

Testé sous forme de pilote en 2010, l'IDP a été proposé à tous les collaborateurs en 2011. Ce dispositif offre un cadre à ceux qui le souhaitent pour faire un point sur leur expérience professionnelle, leur savoir-faire, leur motivation, et pour identifier leurs axes de développement ; l'IDP fait l'objet d'un entretien avec le Manager et se traduit par la formalisation d'un plan d'actions dont la mise en œuvre est accompagnée par le management et la filière RH. Des formations ont été dispensées aux Managers et aux collaborateurs afin de les y préparer.

Le modèle de compétences élaboré en 2010 a été adapté aux nouvelles priorités et à la nouvelle organisation d'Ipsen. Il est dorénavant structuré sur la base des quatre principes d'action du Groupe : responsabilité, esprit d'équipe, agilité et exigence de résultat (voir page x). Chaque principe est ensuite décliné en trois ou quatre compétences majeures évaluées selon trois niveaux d'expertise. Le modèle a été intégré aux formations dédiées aux Managers. En effet, pour les Managers l'accent est mis sur le développement de leurs compétences en matière de *management* et plus particulièrement de *leadership* (voir « Mobilité interne ») afin de garantir la cohérence des pratiques, d'accompagner la transformation et l'exécution de la stratégie du Groupe.

Plus spécifiquement, trois formules d'accompagnement individuel ont été proposées aux *top managers* prenant de nouvelles responsabilités : le *mentoring*, le *coaching* et le *on-boarding*. Enfin, des séminaires collectifs ont également été organisés au niveau du Groupe ou des divisions afin de

promouvoir la nouvelle stratégie, accompagner le changement de culture, fédérer les équipes autour de projets et de plans d'actions concrets.

Investissement en formation et développement

Afin d'améliorer la performance individuelle et collective, le Plan de Formation du Groupe fixe les investissements nécessaires pour répondre aux besoins stratégiques du Groupe, des divisions et des sites, ainsi que ceux identifiés individuellement pour les employés dans le cadre de l'IPAP (besoins court terme) et de l'IDP (besoins long terme).

En 2011, le Groupe a ainsi consacré 3,7 millions d'euros à la formation professionnelle continue (dont 0,9 million d'euros pour des projets d'envergure tels que SAP, IDP, Excellence Opérationnelle *(Lean manufacturing / 6 Sigma)*, soit près de 1,86 % de sa masse salariale. Ceci représente un investissement en formation de 844 euros par collaborateur, soit l'équivalent de 32 heures.

La répartition des dépenses en matière de formation professionnelle, hors salaires, frais de déplacement et d'hébergement se répartit de la manière suivante :

(en milliers d'euros)	2011	2010	2009
Gestion des équipes et des hommes	291	210	544
Efficacité et développement personnel	671	696	522
Savoir-faire métiers et technique (**)	1 113	1 165	1 280
Formations linguistiques	470	333	360
Environnement, santé et sécurité et (EHS) (**) (1)	141	149	156
Procédure qualité (**)	60	86	87
Bureautique – Messagerie (**)	61	78	107
Sous-total	**2 806 (*)**	**2 717**	**3 056**
Formation dans le cadre de projets d'envergure (ex. : IDP, SAP, Excellence Opérationnelle, programmes d'e-learning)	896	614	1 402
TOTAL	**3 702 (*)**	**3 331**	**4 458**

(*) Donnée couverte par le rapport d'un des commissaires aux comptes présenté en page X.
(**) Pour les données de 2009 certaines définitions des domaines de formation ont été légèrement modifiées. Le changement le plus significatif est le regroupement de toutes les formations professionnelles liées au « Savoir-faire métiers et technique » dans une même catégorie. Auparavant celles-ci figuraient dans les catégories « Environnement, santé et sécurité », « Procédure qualité » ou « Bureautique – Messagerie ».

(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)	2011	2010	2009
Formation hors projets d'envergure	122 596	132 885	153 689
Formation dans le cadre de projets d'envergure (ex. : IDP, SAP, Excellence Opérationnelle, programmes d'e-learning)	19 571	11 337	19 419
TOTAL	**142 167 (*)**	**144 222**	**173 108**

(*) Donnée couverte par le rapport d'un des commissaires aux comptes présenté en page X.

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 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,
- la 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 des compétences et 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 la Validation des Acquis de l'Expérience (VAE) se poursuit en France.

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 40 ans (*).

Certaines sociétés du Groupe (comme Ipsen Biopharm Ltd. au Pays de Galles) ont défini 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 détaille la répartition au sein du Groupe entre les hommes et les femmes par catégorie socioprofessionnelle :

(en pourcentage)		31/12/2011		31/12/2010		31/12/2009	
		Hommes (*)	Femmes (*)	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
Hors forces de vente	Cadres	13,8 %	14,6 %	14,1 %	14,4 %	14,2 %	13,8 %
	Non-cadres	14,2 %	24,6 %	14,3 %	24,3 %	14,7 %	25,4 %
Forces de vente « terrain »	Cadres	11,8 %	14,8 %	11,7 %	13,9 %	10,9 %	13,5 %
	Non-cadres	2,5 %	3,6 %	2,4 %	4,9 %	2,6 %	4,9 %
Total		**42,4 %**	**57,6 %**	**42,5 %**	**57,5 %**	**42,4 %**	**57,6 %**

(*) Donnée couverte par le rapport d'un des commissaires aux comptes présenté en page X.

L'insertion des travailleurs handicapés

Ipsen est engagé dans une démarche dynamique et active pour que les personnes en situation de handicap puissent trouver leur place au sein de l'entreprise. Les travailleurs handicapés représentaient, au 31 décembre 2011, 1,9 % de l'effectif total du Groupe (hors Tercica).

En France, en particulier, un premier accord, nommé « PHARE » (Plan en faveur des personnes en situation de Handicap pour l'Aide à leur Recrutement et à leur Emploi), a été signé en 2008. Ce projet a pour objectif de maintenir dans leur emploi les collaborateurs confrontés à une situation de handicap, de recruter des personnes handicapées, ou de recourir à des services proposés par des Entreprises Adaptées (EA) et des Établissements et Services d'Aide par le Travail (ESAT).

À fin 2010, le bilan de ce premier accord est : 15 recrutements, un taux d'emploi des personnes handicapées passé de 1,95 % en 2008 à 2,19 % en 2010. Sur chaque site un correspondant handicap est chargé de suivre et animer l'ensemble des actions de sensibilisation et de communication auprès des collaborateurs. Des formations spécifiques ont été dédiées aux fonctions Ressources Humaines et Achats. Ipsen a créé des partenariats avec deux associations spécialisées pour faciliter l'intégration en stage et en alternance de jeunes étudiants handicapés. Des contrats de sous-traitance ont été signés avec des sociétés employant des personnes en situation de handicap.

Au-delà de son engagement interne, en 2011, Ipsen a été membre fondateur du premier Club House français, en soutenant l'association Cap Cités, spécialiste de l'accompagnement des personnes atteintes de troubles psychiques. Le Groupe est également partenaire des journées « Handivalides », qui sensibilisent au handicap des étudiants d'une quarantaine de grandes écoles ou universités françaises.

Pour 2011-2013, Ipsen a signé son deuxième accord « PHARE ». Il porte sur 4 axes principaux :

- recrutement : outre un objectif de 18 embauches en CDI ou CDD, l'accent sera mis sur l'accueil d'étudiants en stage ou en alternance. En 2011, quatre CDD, un apprenti et deux stagiaires ont été recrutés ;
- maintien dans l'emploi : il s'agit pour les responsables Ressources Humaines, en collaboration avec le médecin du travail de chaque site, d'anticiper les situations de collaborateurs à risque afin de leur permettre de poursuivre leur activité. En 2011, 13 collaborateurs ont demandé et obtenu leur reconnaissance de travailleur handicapé ;
- recours au secteur protégé et adapté : une politique de sous-traitance avec des entreprises qui emploient des travailleurs handicapés sera développée en coopération avec le département Achats ;
- communication, sensibilisation (ex : animations dans le cadre de la semaine pour l'emploi des personnes handicapées) et formation (ex : e-learning pour les Managers).

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. Cet accord prévoit, pour les « seniors », des actions de développement des compétences et des qualifications, des informations et des formations destinées à faciliter la transition entre activité et retraite, et la mise en place d'un système de tutorat destiné à faciliter la transmission des savoirs et des compétences. Depuis l'accord, 158 salariés ont fait la demande d'un Bilan Retraite Individualisé (BRI) leur permettant d'obtenir une information personnalisée sur leurs conditions de départ en retraite, 60 % des personnes éligibles ont bénéficié d'une formation au projet de vie et à la retraite administrative et 95 % des Managers ont été formés au management des « seniors ».

Pénibilité et risques psycho-sociaux

Voir le paragraphe 1.3.2.3.2 « Assurer la santé et la sécurité des salariés » sous la section « Culture EHS ».

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 Sindicale 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 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 niveau européen, un Groupe Spécial de Négociation (GSN) a été constitué. Il est composé de trois représentants de la Direction et de huit représentants du personnel de France, d'Espagne, d'Italie et du Royaume-Uni. Le GSN s'est réuni trois fois entre 2010 et 2011. Ces réunions ont eu pour objectif de négocier un accord fixant le rôle et l'étendue des attributions de cette instance ainsi que de faire le point sur l'actualité du Groupe Ipsen. Ainsi le projet de nouvelle organisation et la décision de fermeture des activités Recherche et Développement à Barcelone ont été présentés en juillet 2011 dans le but d'en informer les représentants et d'échanger sur ce projet.

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 :

	2011	2010	2009	2008	2007
Cadres	1,8 %	1,5 %	3,82 %	3,19 %	4,97 %
Non-cadres	1,8 %	2,5 %	3,21 %	2,98 %	3,77 %

En 2011, 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)	31/12/2011	31/12/2010	31/12/2009
Salaires bruts	272 668	252 262	228 876
Charges sociales	95 666	94 654	84 874
Total	**368 144**	**346 916**	**313 750**
Chiffre d'affaires consolidé	1 159 819	1 100 169	1 032 807
% du chiffre d'affaires consolidé	**31,7 %**	**31,5 %**	**30,4 %**

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)	31/12/2011	31/12/2010	31/12/2009
Participation	12 444	12 411	7 849

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 2011, le taux de réserve spéciale de participation s'élevait à 9 %, soit un montant de 8 973 945 euros. Le taux de participation était de 7,63 % en 2010 et de 9,67 % en 2009.

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 2011, un accord d'intéressement a été signé en France ; il permettra de dégager des primes en mai 2012. Le montant de l'enveloppe qui sera à distribuer est de 3 470 557 euros, ce qui représente 3,5 % de la masse salariale.

Prime dividendes

Fin 2011, afin de récompenser les salariés pour la bonne performance du Groupe en 2010, Ipsen a distribué une prime de partage des profits à tous les collaborateurs y ayant contribué. Le montant de l'enveloppe qui y était consacré représentait, par entité, 1,6 % de la masse salariale, réparti de manière égalitaire entre tous les bénéficiaires.

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 Écomomique et Sociale, s'élève en 2011 à 1 085 216 euros en France, ce qui représente environ 584 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 2e 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. Plusieurs 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. Après l'ouverture en 2008 d'un premier centre, quatre autres ont vu le jour, depuis, à Mexico City et à Puebla (État de Mexico). En 2011, près de 50 enfants ont été pris en charge par la Fondation Candy.

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 dix 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.

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 et de prise en compte du risque psychosocial, en Europe.

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.

En France, les exigences en termes de développement durable sont pour partie entrées en application notamment par la publication de décrets associés aux lois Grenelle sur les thématiques d'amélioration énergétique, de réduction des consommations d'énergie, de maîtrise des risques ou de préservation de la santé. Dans le cadre de son engagement de conformité, le Groupe s'assure de la prise en compte de ses nouvelles exigences dans ses nouveaux projets d'aménagement.

Le règlement REACH (*Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals* – enregistrement, évaluation, autorisation et restrictions relatifs aux substances chimiques), entré en vigueur au 1er 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. De plus, le Groupe poursuit sa veille sur les modifications successives du règlement pouvant avoir un impact sur ses activités ou produits à moyen ou long termes.

En 2008, est paru le texte réglementaire mettant en œuvre 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 1er 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 œuvre 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 ont été réalisées.

Au regard de ces enjeux réglementaires européens importants, le Groupe est en veille proactive 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 termes 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 continue des performances EHS.

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

La priorité depuis 2008, a été de mettre en place le système de management EHS du Groupe afin d'assurer la conformité des sites. En outre, la prise en compte des différents éléments EHS dans les problématiques business permet 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 quotidiennement une attention 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 2011

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'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 comptait 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 ont procédé à leur déploiement au travers de plans d'action et ont atteint un niveau satisfaisant de conformité par rapport aux exigences 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, depuis 2010, la Direction EHS Groupe réalise des audits internes sur l'ensemble des sites du Groupe. De plus, la Direction EHS Groupe prévoit de déployer ce programme aux sous-traitants sur les prochaines années. Depuis la mi-année 2011, il a été décidé d'effectuer ces audits par des services indépendants de l'organisation EHS du Groupe.

Certifications

Le Groupe poursuit une politique volontaire de certification en matière d'environnement avec l'ISO14001 et en matière de sécurité avec l'OHSAS 18001.

En termes d'ISO 14001, deux nouveaux sites, Dreux et Signes, se sont vus attribuer cette certification attestant de leur engagement sur les questions environnementales. Ces deux sites s'ajoutent à la liste de L'Isle-sur-la-Sorgue, de Cork et de Tianjin qui avaient respectivement obtenu leur attestation en 2004, 2008 et 2010. Il est à noter que ces certifications sont renouvelées chaque années et s'inscrivent dans une démarche d'amélioration continue.

En termes d'OHSAS, le site de Dreux a été doublement certifié cette année puisqu'il a aussi obtenu la certification selon la norme OHSAS 18001 démontrant une culture développée pour la gestion de la sécurité au travail. Le site de Cork avait, quant à lui, obtenu cette certification en 2010 et maintient sa certification.

Les autres sites, Les Ulis, Milford et Wrexham ont aligné leurs systèmes de management EHS avec le référentiel interne du Groupe sans toutefois rechercher une reconnaissance externe. En matière d'environnement, le site de Wrexham a, 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 dernier site a reçu une reconnaissance des autorités locales en termes de promotion de la santé au travail : le *Corporate Health Standard* et en termes de sécurité au travail : la *RoSPa gold award* (*Royal Society for the Prevention of Accidents*).

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 :

	2011	2010	2009
Taux de fréquence (1)	3,44	5,31	4,64
Taux de gravité (2)	0,06	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 diminué de 35,3 % entre 2010 et 2011 pour une évolution du nombre d'heures travaillées négligeable (à peu près égale à 0,04 %). Ainsi, le nombre d'accidents a diminué passant de 17 accidents en 2010 à 11 en 2011 sur les sites de production et R&D.

Parallèlement, le taux de gravité a diminué de 49,6 % pour une évolution du nombre d'heures travaillées négligeable (à peu près égale à 0,04 %). Ainsi, le nombre de jours d'arrêt a diminué passant de 413 jours d'arrêt en 2010 à 208 en 2011 sur les sites de production et R&D.

Depuis 2010, la Direction a mis une emphase particulière à l'amélioration de ces indicateurs et à la mise en place d'actions comme par exemple des visites sur le terrain et la remontée des presque accidents, ce qui a permis une nette amélioration de ces indicateurs.

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, en 2011, le Groupe a poursuivi son projet d'intéressement lancé en 2010 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 2011, le Groupe a formalisé son engagement en rédigeant une politique de sécurité routière. Cette politique vise 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 concerne tous les salariés du Groupe.

En 2011, les mesures prises ont été déployées et communiquées sur le pilote représenté par les sociétés françaises. Ces mesures sont accompagnées d'un plan de formation-action à la sécurité routière et conduite en situation d'urgence qui a commencé à être déployé pour les collaborateurs les plus exposés. Ce plan de formation s'étale sur 3 ans.

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 2011 son programme d'hygiène industrielle dont l'objectif principal est d'améliorer la maîtrise du risque chimique à court et long termes.

En 2011, la stratégie d'hygiène industrielle du Groupe a été poursuivie afin de s'assurer de la mise à disposition de fiches de données de sécurité à jour pour les produits du Groupe conformément aux exigences du règlement CLP en intégrant périodiquement toute nouvelle information pouvant avoir un impact sur la classification. De plus, le Groupe a continué sa démarche de 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. En 2011, la stratégie d'hygiène industrielle a été renforcée par la réalisation de campagnes de prélèvement sur 3 sites du Groupe.

Les problématiques d'hygiène industrielle concernant les produits du Groupe et produits commerciaux sont intégrées dans les projets d'aménagement des sites du Groupe. Cette démarche a mené à la mise en place d'investissements significatifs visant à respecter les principes généraux de prévention en éliminant les 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 2012 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 a constitué ainsi une première étape du projet général de plan santé du Groupe. Cet accord définit un cadre général de référence qui est décliné depuis janvier 2011 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.

Pénibilité

En France, dans le cadre de la loi n° 2010-1330 du 9 novembre 2010 portant sur la réforme des retraites et de ses décrets d'application, le Groupe s'est engagé dans une politique de lutte contre la pénibilité au travail.

Ainsi, la démarche de prévention de la pénibilité s'est traduite par la réalisation d'un diagnostic préalable des situations de pénibilité, en vue de la négociation éventuelle d'un accord de prévention de la pénibilité ou de l'élaboration d'un plan d'action unilatéral et la mise en place des fiches de pénibilité à intégrer dans les Documents Uniques.

Ce diagnostic préalable engagé fin 2011 démontre une exposition limitée du personnel de chaque entité aux dix facteurs de pénibilité définis par le décret du 30 mars 2011. Quel que soit le résultat final du diagnostic, une quote-part des effectifs exposés à ces facteurs de pénibilité, supérieure ou inférieure à 50 %, le Groupe entend continuer son action de prévention pour préserver la santé des salariés en appliquant les plans d'action associés.

1.3.2.3.3 Réduire l'empreinte environnementale

Sols, Sous-sols et 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 2011, au total, 24 incidents environnementaux ont été reportés aux autorités locales notamment à Cork, Dreux, Dublin, L'Isle-sur-la-Sorgue, Milford et Wrexham.

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 2010 et en 2011, ce site a effectué des 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 avait 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 indiquaient que des sources potentielles de contamination résultant des utilisations historiques du site étaient 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 en 2010 sur 2 sites français : le site de Dreux et le site de L'Isle-sur-la-Sorgue. Ces audits ont eu 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 2012. En outre, dans le cadre de la fermeture du site de Barcelone en 2011, un audit de même type a été réalisé et conclut que des investigations plus poussées sont nécessaires et seront réalisées début 2012.

Lutte contre le changement climatique, réduction des émissions de CO_2

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 surtout sur les activités industrielles, mais également sur les activités liées aux véhicules de fonction.

En 2009, le Groupe s'est associé au Leem pour initier une démarche de quantification de ses émissions de GES par une méthode sectorielle commune et cohérente. Les sites de Signes et Dreux s'étaient engagés dans ce processus pilote d'évaluation de leurs émissions de CO_2. À fin 2011, le centre de recherche des Ulis et les autres sites de fabrication (les sites de L'Isle-sur-la-Sorgue, Cork, Signes et Wrexham) ont réalisé leur bilan de gaz à effet de serre sur un périmètre large Scope 1, 2 et 3. Le Groupe a désormais une vision claire sur son niveau de référence. En 2012, le système de reporting carbone devrait être consolidé et un plan de réduction de l'empreinte carbone devrait être mis en place avec notamment un « plan Énergie » au cœur de l'action du Groupe.

Parallèlement, le Groupe procédera au remplacement progressif de sa flotte de véhicules par des véhicules à plus faible émission de CO_2.

En plus des sites des Ulis, de Cork et de Signes, qui ont continué les actions de covoiturage et d'organisation de navettes permettant aux collaborateurs de réduire l'utilisation des véhicules personnels, le site de Dreux a mis en place un covoiturage pour les déplacements vers le siège social de Boulogne-Billancourt et vers les Ulis.

L'estimation des émissions de CO_2 à l'atmosphère des activités de fabrication et R&D du Groupe, actuellement uniquement réalisée sur la base des consommations énergétiques montre une légère augmentation de 1,6 % par rapport à 2010 et représente 33 043 tonnes équivalent de CO_2 (*).

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.

(*) Donnée couverte par le rapport d'un des commissaires aux comptes présenté à la fin de ce présent chapitre.

Les émissions à l'atmosphère de ces substances pour l'exercice 2011 sont quantifiées à un peu plus de 11 tonnes liées principalement aux sites de Signes et de Cork. Ces émissions restent constantes par rapport à 2010.

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

Consommation des ressources en énergie

La consommation d'énergie du Groupe s'établit à 130 927 709 kWh (*) en 2011 à comparer à 134 724 199 kWh en 2010, soit une baisse de 2,8 %.

Cette baisse de la consommation énergétique est à mettre en perspective avec la croissance totale des ventes Groupe de 5,7 %. Cette efficacité énergétique est le résultat d'une politique volontaire de mise en place d'actions de limitation engagées sur la plupart des sites.

Les sites de Cork, Dreux et Wrexham représentent plus de la moitié (53 %) des consommations énergétiques des activités de fabrication et de R&D.

Le site de Cork, représentant 20 % de la consommation énergétique du Groupe, a vu sa consommation diminuer de 5,3 % entre 2010 et 2011. Cette variation est le résultat d'une réduction des volumes de production, conjuguée à la mise en place d'initiatives « *lean* » d'efficacité énergétique dont l'amélioration du système d'eau de refroidissement.

Le site de fabrication de Dreux représentant 19 % de la consommation énergétique du Groupe, a vu sa consommation diminuer de 12 %. Cette baisse est majoritairement due à un climat doux mais aussi à la poursuite du programme de régime économique des centrales de traitement d'air.

Une augmentation des besoins énergétiques est à noter en 2011 pour le site de Wrexham (+ 9 %). Cette augmentation est principalement due à l'utilisation du nouveau bâtiment de fabrication « Unit 12 ». En parallèle, il y a une augmentation de 17 % de la production, ce qui a un impact sur cet indicateur.

Le site de Signes a, quant à lui, continué son programme d'« excellence opérationnelle » avec l'optimisation et la régulation des systèmes de ventilation.

Les centres de Recherche et Développement du Groupe ont vu chuter leur consommation énergétique entre 2010 et 2011 : – 13,6 % à Barcelone lié principalement à l'arrêt des activités du site et – 28 % aux Ulis où le climat particulièrement doux a permis de moins chauffer en hiver et de moins climatiser en été.

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

Répartition de différentes sources d'énergie au sein du Groupe (%)	2011	2010	2009
Électricité	48,2 % (*) dont 4,9 % renouvelable	48,3 % dont 2,5 % renouvelable	49,7% dont 8,4 % renouvelable
Gaz	51,4 % (*)	51,4 %	49,9 %
Fuel	0,4 % (*)	0,3 %	0,4 %

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 part d'électricité renouvelable a augmenté significativement en 2011 du fait que le site de Cork (premier consommateur d'énergie du Groupe) a fortement augmenté sa consommation d'énergie renouvelable et du fait d'une meilleure remontée des données, notamment à Dublin.

La consommation de fuel reste marginale en 2011 avec une part à 0,4 % de la consommation énergétique globale. Les sites de Signes, de L'Isle-sur-la-Sorgue, des Ulis et Milford continuent à consommer du fuel.

Gestion des déchets

La quantité totale de déchets générés par les activités du Groupe en 2011 s'élève à 9 398 tonnes à comparer à 9 026 tonnes en 2010, soit une augmentation de 4,1 %. Cette augmentation est liée notamment à L'Isle-sur-la-Sorgue qui représente 30 % des déchets du Groupe et qui a augmenté sa production de déchets de 20 % par rapport a 2010. Cette augmentation est à mettre en corrélation avec l'augmentation des volumes de production de 9 % ainsi qu'avec le nettoyage des machines.

Au contraire, le site de Cork représente 43,6 % des déchets globaux du Groupe et a réduit sa production de déchets de 3,9 % par rapport à 2010.

Parallèlement, à Dreux, la production de déchets a diminué de 11,4 % par rapport à 2010 attribuable aux initiatives de recyclage (palettes et « *big bag* »).

Le profil des déchets du Groupe en termes de catégorie dangereux / non dangereux et en termes de pourcentage dans les filières de traitement, reste plutôt constant depuis 2010 avec néanmoins une légère réduction de la part des déchets dangereux.

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	2011	2010	2009 (1)
Total déchets dangereux	20,9 % dont 0,5 % de déchets biologiques	24,9 % dont 0,6 % de déchets biologiques	33,9 % dont 5,25 % de déchets biologiques
Total déchets non dangereux	79,1 %	75,1 %	65,2 %

(1) Le site de Cork ayant diminué sa production de déchets de 65,7 % en 2010 par rapport à 2009 suite au reclassement du sulfate d'ammonium (habituellement traité comme un déchet liquide non dangereux) en engrais, le profil des déchets du Groupe en termes de catégorie dangereux / non dangereux et en termes de pourcentage dans les filières de traitement a été fortement modifié entre 2009 et 2010.

(*) Donnée couverte par le rapport d'un des commissaires aux comptes présenté à la fin de ce présent chapitre.

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

Répartition de différentes filières de traitement	2011	2010	2009 (1)
Recyclage	73,6 %	72,4 %	83,8 %
Incinération	24,2 % dont 12 % avec récupération de chaleur	25,8 % dont 22,7 % avec récupération de chaleur	14,9 % dont 12,9 % avec récupération de chaleur
Décharge	2,1	1,8 %	0,9 %
Autre	0,1 %	0 %	0,4 %

(1) Le site de Cork ayant diminué sa production de déchets de 65,7 % en 2010 par rapport à 2009 suite au reclassement du sulfate d'ammonium (habituellement traité comme un déchet liquide non dangereux) en engrais, le profil des déchets du Groupe en termes de catégorie dangereux / non dangereux et en termes de pourcentage dans les filières de traitement a été fortement modifié entre 2009 et 2010.

La proportion de déchets recyclés reste majoritaire avec un pourcentage de 73,6 % par rapport à l'incinération et à la mise en décharge. 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 99,9 %.

Enfin, les sites mettent en œuvre des politiques d'optimisation du traitement des déchets à travers la recherche de nouvelles filières permettant *in fine* d'augmenter le pourcentage de déchets valorisés.

Consommation d'eau

La consommation d'eau pour le Groupe s'élève en 2011 à 511 084 m³ (*) à comparer en 2010 à 471 451 m³, soit une hausse de 8,4 %. L'approvisionnement en eau pour 2011 est à 65,4 % (*) d'origine d'eau de forage.

Le site de L'Isle-sur-la-Sorgue représente à lui seul 65,1 % de la consommation totale en 2011 et utilise essentiellement de l'eau de forage à 99,8 %. L'augmentation de 19 % de la consommation d'eau entre 2009 et 2010 pour ce site, est due notamment à l'augmentation de la production de 9 %.

Le site de Cork, représentant 7,7 % de la consommation du Groupe, a vu sa consommation d'eau diminuer de 9,4 % entre 2010 et 2011. Cette évolution est liée à une baisse de production ainsi qu'à une meilleure efficacité des tours de refroidissement. À Signes, la mise en place d'échangeur sur les rejets d'eau ainsi que la modification du parc paysager avec des végétaux nécessitant moins d'arrosage ont permis une réduction de 26 % de la consommation d'eau entre 2010 et 2011.

Retraitement de l'eau

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.

Le volume d'eau retraitée sur les sites représente 376 157 m³ (*) en 2011 comparé à 299 446 m³ en 2010 soit une augmentation de 25,6 %. Cette augmentation est liée à l'augmentation de la consommation d'eau à L'Isle-sur-la-Sorgue.

Chimie verte ou optimisation de l'utilisation des solvants

Une réflexion sur l'utilisation de produits plus respectueux de l'environnement a été initiée depuis 2009. Plusieurs projets autour de l'utilisation des solvants ont été menés, comme par exemple :

- à Cork, où un projet de récupération des solvants permet la régénération de 96,2 % de solvants;
- à Signes où 75,8 % des solvants sont régénérés ;
- à Dublin, où la consommation de solvants a été réduite de 18,9 %.

On note en parallèle une réduction de 6,8 % de consommation de solvants en 2011 soit 16 658 tonnes à comparer avec 17 879 tonnes en 2010. De plus, sur les 16 658 tonnes de solvants utilisées par l'ensemble des sites du Groupe, 93,8 % ont été régénérées (soit 15 629 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 2011, on retiendra principalement les actions de communication sur les thèmes de la santé et sécurité engagées par les sites de Barcelone et de Milford. En outre, le site de Tianjin a présenté son projet de réduction de la consommation d'énergie lors d'une conférence média de la zone industrielle.

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. Des initiatives dans ce sens ont été réalisées à Cork où des fleurs sauvages ont été plantées pour favoriser la biodiversité et à Wrexham où une journée a été dédiée à la sensibilisation des employés en faveur de la protection de l'environnement.

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 et notamment dans la définition des plans directeurs du site comme à Milford, Les Ulis, Signes et Dreux.

Stratégies d'achat, approvisionnements

En 2011, le Groupe a continué de prendre en compte des enjeux EHS dans ses stratégies locales d'achat. D'une façon

(*) Donnée couverte par le rapport d'un des commissaires aux comptes présenté à la fin de ce présent chapitre.

plus générale, une démarche achats responsables a été initiée au niveau Groupe et les premières réalisations sont aujourd'hui visibles. En effet, de plus en plus fréquemment des critères EHS sont inclus dans les appels d'offres. Et pour garantir une mise en place des actions, ces critères sont intégrés dans l'évaluation et le suivi des fournisseurs sur les sites comme à Dublin, Milford ou Les Ulis.

Par ailleurs, au-delà de la prise en compte des impacts EHS dans les achats du Groupe, deux initiatives ont été déployées:

- La première se focalise sur l'Insertion et la prise en compte du Handicap qui est une des activités du programme « Phare » géré par les ressources humaines. Elle consiste en un état des lieux du recours à la sous-traitance avec les secteurs protégés et adaptés et des services qui pourraient potentiellement leur être confiés dans le futur et ceci sur l'ensemble des 5 sites français. La prochaine étape, prévue sur 2012, est le référencement d'EA (Entreprise Adaptée) et d'ESAT (Établissement et Service d'Aide par le Travail) dans des domaines ciblés comme les espaces verts et la restauration afin d'augmenter significativement les achats dans le secteur protégé.
- Pour la seconde, un questionnaire a été envoyé à 68 fournisseurs représentatifs du panel du Groupe en termes de taille, de type d'achat, de localisation dans le monde, d'ancienneté de la relation et incluant des fournisseurs avec qui le Groupe a arrêté de travailler. Les questions portent sur la qualité de la relation sur des aspects tels que la collaboration, l'éthique, le partage des projections et la complexité de nos processus. Les réponses fournies vont permettre de travailler sur un plan d'amélioration en 2012.

Éco-conception

Le développement des démarches d'éco-conception fait partie des objectifs du plan stratégique EHS du Groupe. Aussi, 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 en 2010 sous forme d'une formation des principales parties prenantes du site ainsi qu'un diagnostic réalisé par un consultant externe, sur deux jours. La formation et le rapport du diagnostic avaient permis de sensibiliser différents secteurs. Le plan d'action issu de cet audit a été mis en œuvre sur 2011 avec l'achat d'un logiciel permettant la modélisation des packagings, l'optimisation du grammage des étuis et la réalisation d'études pour avoir un blister unique et pour envisager la solution du packaging en carton recyclé.

Sur le site de Wrexham, 98 % des packagings primaires des médicaments sont conçus en matériaux recyclables et 51 % des produits sont envoyés en gros conditionnement, ce qui permet de réduire les quantités d'emballages intermédiaires, d'une part, et de réduire les transports et optimiser la logistique, d'autre part. À Tianjin, l'éco-conception se traduit par l'optimisation des conditions de transport des produits (réduction du nombre de camions) ainsi que le recyclage des palettes de conditionnement.

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, Signes 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 2011 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.

Au total, en 2011, 6 518 heures de formations (*) ont été dispensées en EHS pour le Groupe. 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 ou encore la prévention des accidents et incidents, les situations d'urgence et les capacités à réagir ont été réalisées sur neuf sites sur dix. Sur ce même périmètre ont été dispensées certaines formations plus spécifiques liées au poste de travail telles que les formations sur la revue de projet et la gestion du changement, sur la prévention des risques chimiques en laboratoire et l'utilisation des fiches de données de sécurité ou sur la sécurité des entreprises extérieures.

Dans le domaine de la sécurité plus particulièrement, des formations relatives aux activités techniques telles que : manutention, travail avec chariot élévateur, transport de matières dangereuses ou prévention du risque électrique sont dispensées sur au moins six sites notamment à Cork, Dreux, Dublin, Milford, Signes et Wrexham.

En termes de protection de l'environnement, les formations se sont concentrées sur la gestion des déchets et leur minimisation dispensée sur les sites de Barcelone, Cork, Dreux, L'Isle-sur-la-Sorgue, Milford, Signes et Tianjin, et sur la conservation des ressources réalisée à Cork, Dreux, Dublin, L'Isle-sur-la-Sorgue, Signes, Tianjin et Wrexham.

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 Cork, Dreux, Dublin, L'Isle-sur-la-Sorgue, Milford, Tianjin et Wrexham.

Enfin, des formations sur les thématiques des risques psycho-sociaux ont été dispensées à Dreux, L'Isle-sur-la-Sorgue, Signes et Wrexham.

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 et 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.

(*) Donnée couverte par le rapport d'un des commissaires aux comptes présenté à la fin de ce présent chapitre.

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 23 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 « *Facility Management* » et EHS.

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.

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 2011, outre l'implémentation des plans directeurs sur les sites de Milford, Dublin, Dreux et Signes, qui intègre la mise en place de nouveaux concepts de prévention EHS, le montant des investissements secondaires en EHS s'est élevé à un peu plus de 4 millions d'euros.

Parmi les investissements on retiendra en particulier :

- L'achat de lignes de vie et le changement du type d'extinction automatique pour un système d'extinction avec gaz non toxique à Dreux ;
- l'amélioration des installations ATEX à Dublin ;
- la mise en place de passerelles et d'escaliers à la station de traitement des eaux usées ainsi que la réalisation de l'étude bruit et le capotage des points bruyants à L'Isle-sur-la-Sorgue ;
- la mise en place d'un nouveau système pour la protection des travailleurs isolés aux Ulis ;
- l'achat de matériels permettant de prévenir des troubles musculo-squelettiques à Signes ;
- et l'amélioration du système de détection incendie à Wrexham.

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.

Précisions méthodologiques sur le reporting social et environnemental

Ressources humaines

Les différents indicateurs d'effectifs rapportés dans le document de référence sont constitués par deux principales sources d'information :

1. HRConnect – SIRH d'Ipsen – qui couvre à date tous les pays (32) sauf la Chine. Les données issues de HRConnect nous permettent de couvrir l'ensemble des indicateurs sauf l'intérim et l'absentéisme. Il est à noter que pour le reporting des effectifs français, il a été choisi d'utiliser les données issues de la base paye ADP pour plus de fiabilité.
2. Des templates normés sous Excel :
   - La Chine nous soumet tous les mois un reporting reprenant la liste de ses employés avec les données nécessaires (actifs, inactifs, date entrée/sortie, date de naissance, etc…) nous permettant de produire les indicateurs.
   - Un Template additionnel qui couvre les deux indicateurs suivants : intérim et absentéisme. Ce Template est envoyé uniformément à l'ensemble des sites en fin d'année. À noter, cependant, que l'absentéisme des sites France est issu de la base paye ADP.

Toutes les données sont centralisées et consolidées par le Service de Contrôle de Gestion Sociale.

Concernant les joint-ventures aucun suivi n'est fait au niveau des Ressources Humaines Ipsen ; la politique RH du Groupe ne s'applique pas dans ces entités. Seule l'information de leur effectif nous est communiquée par la finance lors de la réconciliation mensuelle. C'est pourquoi nous ne les prenons pas en compte dans le calcul des différents indicateurs présentés dans ce document.

La règle retenue pour le décompte des effectifs est la suivante : « Est considéré comme présent, tout salarié avec un contrat de travail en vigueur chez IPSEN ayant un statut Actif ou Inactif avec une rémunération maintenue sur HR CONNECT ». On entend par Actif tout employé rémunéré le dernier jour du mois considéré, et par Inactif tout employé non rémunéré le dernier jour du mois considéré.

Formation

Les données de formation recouvrent le même périmètre que celui des autres indicateurs sociaux publiés dans la section Ressources Humaines.

Les données de formation sont recueillies *via* des tableaux Excel envoyés par les sites Ipsen. Ces informations sont contrôlées par le département TD&E. Les données concernant des formations liées à des initiatives groupe sont recueillies *via* des tableaux séparés, complétés par les responsables de ces projets. Toutes ces données sont ensuite consolidées dans un fichier commun Excel. Des contrôles sont effectués sur ce fichier centralisé pour éliminer les erreurs.

En ce qui concerne les données de l'année 2011, il est à noter que 4 205 heures de formation externe ont été recueillies sans coût au moment de la saisie. En appliquant un coût moyen par pays, un coût de 149 926 euros a été estimé. Cette estimation couvre 4 % des dépenses de formation du Groupe.

Environnement, Santé et Sécurité

Le périmètre du reporting EHS comprend 7 sites de fabrication ou production : Dreux (France), Dublin (Irlande), L'Isle-sur-la-Sorgue (France), Signes (France), Tianjin (Chine), Wrexham (Royaume-Uni) et le joint-venture de Cork (Irlande),

ainsi que 3 sites de Recherche et Développement : Barcelone (Espagne), Les Ulis (France) et Milford (États-Unis). Le joint-venture de Cork est inclus dans le périmètre de reporting car ce site suit la politique EHS du Groupe.

La consolidation de ces informations est effectuée à l'aide d'un fichier de reporting interne, définissant les indicateurs de suivi EHS. Les données sont contrôlées et consolidées grâce à ce fichier central, qui possède des moyens de contrôle et d'alerte (données aberrantes, problèmes d'unités…). Ce fichier de reporting central a été présenté aux correspondants des sites afin de minimiser les sources d'erreurs. En 2011, des améliorations en termes de facilité d'utilisation et de pertinence des indicateurs ont été réalisées sur ce fichier. Par ailleurs, des fiches de définition par indicateur ainsi qu'une procédure de contrôle interne ont été créées afin d'avoir un référentiel commun entre les sites.

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 données de 2010 ont été recalculées grâce à un meilleur reporting et l'obtention de données plus robustes en 2011.

Par ailleurs, des précisions sont à prendre en compte pour les indicateurs suivants :

- Les consommations d'eau du site de Dublin ont été estimées pour l'année 2011 ;
- Le volume d'eau retraitée pour le site de Milford inclut l'ensemble des rejets d'eau du site.

Ipsen S.A.

Siège social : 65 quai Georges Gorse, 92100 Boulogne-Billancourt

Rapport d'assurance modérée de l'un des commissaires aux comptes sur certains indicateurs environnementaux et sociaux 2011 du Groupe Ipsen

À l'attention de M. Susheel Surpal, Directeur Financier du Groupe Ipsen.

En notre qualité de commissaire aux comptes et suite à votre demande, nous avons effectué des travaux visant à nous permettre d'exprimer une assurance modérée sur certains indicateurs environnementaux et sociaux identifiés par le signe * dans la partie 1.3 « Informations sociales et environnementales de l'activité » du document de référence 2011 du Groupe Ipsen, pour l'exercice clos le 31 décembre 2011 (ci-après les **« informations »**).

Ces informations ont été établies sous la responsabilité de la Direction EHS en lien avec la Direction des Ressources Humaines, conformément au protocole interne de mesure et de reporting disponible auprès de ces mêmes directions (ci-après **« le référentiel »**). La note méthodologique figurant dans la partie 1.3 du document de référence 2011 précise les méthodologies de collecte et de calcul des indicateurs présentés, ainsi que les limites inhérentes à la mesure de certains d'entre eux.

Il nous appartient, sur la base de nos travaux, d'exprimer une assurance modérée sur ces informations, étant précisé que les conclusions formulées ci-après portent sur ces seules informations et non sur l'ensemble des informations environnementales et sociales présentées dans le document de référence 2011.

Nature et étendue des travaux

Nous avons effectué nos travaux selon la doctrine professionnelle applicable. Nos travaux incluent, pour les informations sélectionnées, l'appréciation du référentiel utilisé au regard de sa pertinence, son exhaustivité, sa fiabilité, sa neutralité et son caractère compréhensible.

Nous avons mis en œuvre des diligences limitées conduisant à une assurance modérée sur le fait que les informations sélectionnées, identifiées par le signe * ne comportent pas d'anomalies significatives. Une assurance de niveau raisonnable aurait nécessité des travaux plus étendus.

Pour les informations sélectionnées, nous avons :

- mené des entretiens auprès des personnes concernées par l'application du Référentiel au niveau des principales directions suivantes : Direction EHS, Direction des Ressources Humaines, Direction de la Formation ;
- mené des entretiens et réalisé des tests de détail sur l'application du Référentiel dans les entités suivantes : Ipsen Manufacturing Ireland, Beaufour Ipsen Industries L'Isle-sur-la-Sorgue, Ipsen Biopharm Wrexham et Ipsen Pharma Boulogne (**« les Entités sélectionnées »**) ;
- mené des tests de cohérence sur la consolidation de ces informations au niveau du Groupe.

La contribution des Entités sélectionnées aux informations Groupe représente en moyenne 22 % (1) pour les informations sociales et 43 % (2) pour les informations EHS.

Nous avons fait appel, pour nous assister dans la réalisation de ces travaux, aux experts en Responsabilité Sociale et Environnementale du cabinet.

(1) Effectif total : 28 %, Nombre d'embauches : 19 %, Nombre de départs : 21 %, Nombre d'heures de formation : 23 %, Dépenses de formation : 19 %.
(2) Consommation d'énergie : 32 %, Émissions de CO_2 : 35 %, Consommation d'eau : 74 %, Volume d'eau traitée : 87 %, Nombre d'heures de formation en EHS : 44 %.

Commentaires sur les procédures

Nous avons identifié les principaux axes d'amélioration suivants qui devraient, à notre avis, être pris en compte dans une politique de progrès continu :

- Le processus de collecte des dépenses de formation devrait être renforcé pour permettre une donnée exhaustive. Une partie des dépenses est estimée, la méthode d'estimation est détaillée dans la note méthodologique.
- Les définitions des indicateurs « nombre d'heures de formation » et « dépenses de formation » devraient être précisées dans le référentiel pour renforcer l'homogénéité des données collectées.

Conclusion

Sur la base de nos travaux, nous n'avons pas relevé d'anomalies significatives de nature à remettre en cause le fait que les informations examinées figurant dans la partie 1.3 du document de référence du Groupe Ipsen, et identifiées par le signe *, ont été établies, dans tous leurs aspects significatifs, conformément au référentiel mentionné.

Neuilly-sur-Seine, le 24 février 2012

L'un des commissaires aux comptes

Deloitte & Associés

Fabien Brovedani

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®, Hexvix®, 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 quotidienne et à libération prolongée d'un mois et de trois mois sous forme de sel d'acétate ou de pamoate de Décapeptyl® ne sont 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 dans le cadre des procédures européennes décentralisées impliquant neuf pays (l'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 (déviances et perversions sexuelles sévères) dans les mêmes territoires concédés pour le Décapeptyl® à l'exception de la Suisse et du Liechtenstein pays pour lesquels les droits de commercialisation sont accordés à Debiopharm.

Enfin, le 7 septembre 2009, le Groupe et Debiopharm ont 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)

Par un accord de licence et de collaboration de septembre 2006, par la suite révisé en mars 2010, GTx Inc. avait notamment 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 selon l'accord de septembre 2006, et par la suite étendu au-delà de l'Europe à l'Australie et certains pays d'Afrique du Nord, du Moyen-Orient et d'Asie (excepté le Japon) selon l'accord révisé de mars 2010.

Le citrate de torémifène était 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). L'accord prévoyait que le Groupe prendrait en charge les coûts de développement clinique, réglementaire et de lancement liés à la commercialisation du citrate de torémifène dans le territoire concédé au Groupe dans les deux indications ADT et HGPIN. En outre, l'accord de mars 2010 prévoyait que le Groupe verserait 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. avait accordé notamment à Ipsen l'extension du territoire en licence pour la commercialisation des produits au-delà de l'Europe, une option de co-promouvoir le torémifène 80 mg aux États-Unis ou d'opter pour un flux de redevance à deux chiffres sur les ventes nettes du torémifène 80 mg réalisées aux États-Unis et l'abaissement du niveau de des redevances à devoir sur les ventes nettes du torémifène 80 mg réalisées par Ipsen à un taux fixe, se situant autour de 12 %. GTx Inc. restait responsable de tous les coûts de développement hors territoire.

En mai 2010, GTx Inc. avait annoncé que les résultats *top-line* de l'étude dans l'indication HGPIN n'avaient pas été concluants.

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. GTx Inc. continue de développer son portefeuille de candidats médicaments afin de répondre aux besoins médicaux non satisfaits.

Active Biotech (Lund, Suède)

Le Groupe a signé le 18 avril 2011 un accord de partenariat avec la société Active Biotech aux fins de co-développer le Tasquinimod, une molécule en étude clinique de phase III chez les hommes souffrant de cancer de la prostate métastasé résistant à la castration. Cet accord confère au Groupe une licence de co-développement ainsi qu'une licence exclusive de fabrication et de commercialisation dans le monde entier à l'exception de l'Amérique du Nord, l'Amérique du Sud, le Japon et les autres pays pour lesquels Ipsen déciderait d'un retour à Active Biotech selon les clauses de l'accord. Active Biotech qui est responsable de la conduite et du financement des études cliniques pivotales de phase III recevra jusqu'à 200 millions d'euros qui comprennent un paiement initial déjà effectué par Ipsen de 25 millions d'euros ainsi que des paiements d'étapes futures à la réalisation de différents stades de développements, réglementaires et commerciaux. Parallèlement, Ipsen conduira et financera une étude supportive, En outre, Ipsen versera des redevances à deux chiffres progressifs en fonction de la réalisation d'un chiffre d'affaires net. Le contrat prévoit un éventuel co-développement de la molécule dans d'autres indications en oncologie aux coûts partagés par les deux sociétés.

Photocure (Oslo, Norvège)

Le Groupe a signé le 26 septembre 2011 un accord de commercialisation et de fourniture avec la société Photocure, une entreprise spécialisée dans les technologies photodynamiques appliquées au cancer et à la dermatologie. Selon les clauses de l'accord, le Groupe a reçu une licence exclusive pour la commercialisation d'un produit pour le diagnostic et la résection du cancer de la vessie sous la marque Hexvix® qui appartient à Photocure. Le produit a été

conçu pour générer une fluorescence spécifique des cellules malignes de la vessie lors d'une résection transuréthrale de la vessie, permettant d'améliorer la détection et la résection des tumeurs non invasives de la vessie. Le produit est enregistré depuis 2004 en Suède et a ensuite été approuvé dans plusieurs pays européens ainsi qu'aux aux États-Unis. Depuis 2006, la société GE Healthcare commercialisait le produit en Europe ainsi que dans d'autres pays sauf la Scandinavie. Photocure et GE Healthcare ont résilié leur accord de commercialisation et c'est ainsi que Photocure a cédé au Groupe la licence exclusive de promotion et de commercialisation dans le monde entier à l'exception des États-Unis et la Scandinavie, ainsi que d'autres pays pour lesquels le Groupe déciderait d'un retour à Photocure selon les clauses de l'accord. En échange des droits de licence exclusive qui lui ont été accordés, le Groupe a versé à Photocure et à GE Healthcare une somme initiale de 19 millions d'euros et paiera des paiements échelonnés jusqu'à 5 millions d'euros à Photocure pour la fabrication du produit qui sera fourni par Photocure. Le Groupe paiera également des redevances sur les ventes annuelles nettes réalisées à un taux conforme aux pratiques et usages de la profession pour un produit en commercialisation ainsi que des paiements à la réalisation de succès d'étapes commerciales. En outre, Photocure s'est engagé à investir en 2012 et 2013 avec Ipsen dans des programmes de promotion et de ventes jusqu'à hauteur de 3 millions d'euros.

Spirogen (Londres, Royaume-Uni)

Le Groupe a signé en mai 2003 un accord de partenariat avec la société Spirogen qui est une société de biotechnologie anglaise. Ce partenariat est composé, d'une part, d'un accord de développement et de licence relatif au développement et à la commercialisation par le Groupe d'une molécule anticancéreuse brevetée, le BN 2629 (SJG-136) (maintenant SG-2000) et, d'autre part, d'un accord de recherche d'autres molécules anticancéreuses par la mise en œuvre d'une technologie de ciblage de gènes brevetée par Spirogen. L'accord de recherche a expiré en 2008 sans être renouvelé par les parties.

En application de l'accord de développement et de licence, le Groupe avait reçu une licence exclusive mondiale sur les brevets et le savoir-faire de Spirogen pour fabriquer, utiliser et vendre le BN 2629 et ses composés analogues ou de remplacement. Spirogen avait 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 (SJG-136) (maintenant SG-2000) de première classe. Aux termes de cet accord, Spirogen a obtenu en outre une licence mondiale et exclusive sur certains droits de propriété intellectuelle d'Ipsen relatifs aux pyrrolobenzodiazépines associés à des agents cytotoxiques. En cas de commercialisation du (SJG-136) (maintenant SG-2000), Ipsen percevra des redevances ainsi que des paiements fixes sur les ventes.

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 plateforme bioMérieux de biologie moléculaire. Le développement du test est co-financé par les deux parties. En cas de succès du développement de ce test, il accompagnera le développement clinique de BN 83495 en vue d'une potentielle future collaboration commerciale.

En outre, bioMérieux et le Groupe ont conclu un accord cadre de partenariat en février 2011 visant à établir une collaboration mondiale dans le domaine du théranostic portant notamment sur les cancers hormono-dépendants. L'objet de cet accord est d'associer les compétences et ressources de chacune des parties (*i.e.,* le portefeuille de molécules innovantes d'Ipsen et l'expertise en diagnostic médicale de bioMérieux) afin d'identifier des programmes pour développer conjointement une solution thérapeutique et test de diagnostic compagnon pour la prévention et le traitement des cancers de la prostate et du sein, des tumeurs neuro-endocriniennes et des tumeurs de l'hypophyse.

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 plateformes 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 Insmed

Le 5 mars 2007, Genentech, Tercica Inc. et Insmed ont conclu un accord transactionnel mettant fin à leurs différends relatifs au produit développé et commercialisé par Insmed, Iplex® (IGF-I et BP3). Aux termes de cet accord, Insmed conserve des droits limités pour le développement et la commercialisation d'Iplex® et Insmed 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 Insmed une fraction des coûts de développement et partagerait avec Insmed les futurs coûts

de développement ainsi que les profits réalisés lors de la vente du produit.

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 avait exercé en 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. En juin 2008 Roche avait pris la décision de faire entrer l'analogue du GLP-1 en phase III d'expérimentation clinique. En octobre et décembre 2009, Roche avait annoncé que les résultats de certaines études cliniques avaient atteint leurs critères principaux et en juin 2010, Roche avait rendu publique la mise en œuvre d'un plan de contrôle des risques concernant le programme en phase III en raison de l'incidence des réactions d'hypersensibilité rapportées comme imputables à l'administration du produit plus élevée qu'attendu. 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 étudie les données disponibles afin de déterminer les opportunités éventuelles de partenariat au regard de l'accord que Roche a résilié, 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 la 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 1er juillet 2008, le Groupe a finalisé l'acquisition des droits d'Apokyn®, droits que Vernalis Inc. avait acquis de la société anglaise Britannia Pharmaceuticals, ainsi que les opérations commerciales de Vernalis Inc. aux États-Unis ainsi que la prise de participation au capital de Vernalis Plc..

En conséquence, au 1er 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 action 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®. À la suite de la nouvelle stratégie du Groupe annoncée en juin 2011, le Groupe a conclu un accord avec Britannia fin octobre 2011 aux fins de céder à Britannia les droits et actifs relatifs au développement et à la commercialisation du médicament Apokyn® à effet au 30 novembre 2011. L'accord prévoit en outre qu'à la suite de la rétrocession à Britannia des droits du Groupe sur Apokyn®, la continuité de la commercialisation du produit auprès des patients serait poursuivie par Britannia à travers USWorldMeds, un nouveau partenaire américain de Britannia qui assurera l'approvisionnement sur le marché américain à compter du 1er décembre 2011. En échange de cette rétrocession, le Groupe a perçu un montant équivalent à plus d'une fois les ventes 2010 d'Apokyn®. Le Groupe va en contrepartie terminer l'étude d'évaluation entre Tigan® et Apokyn® qui est en cours dans le cadre des obligations post-marketing. La détention par le Groupe des actions de Vernalis Plc. n'est pas affectée par la rétrocession des droits et actifs d'Apokyn®.

Pharnext (Paris, France)

En juin 2009, le Groupe a conclu un accord d'option sur une licence exclusive pour la recherche, le développement et la commercialisation de candidats-médicaments destinés au traitement de la maladie de Charcot Marie-Tooth et a souscrit à une émission d'obligations convertibles. L'accord confère au Groupe le droit d'exercer une option aux fins d'acquérir les droits de licence exclusive sur les candidats-médicaments après achèvement de la première étude clinique des essais cliniques de phase II.

En vertu de cet accord, Pharnext développe les candidats-médicaments issus de la technologie Pléothérapie™ jusqu'à la fin de la première étude de phase II et Ipsen poursuivra le développement jusqu'à l'obtention des autorisations de mises sur le marché en Chine, en Europe et aux États-Unis. Dans le cas où Ipsen venait à exercer son droit d'option, Ipsen réglera 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. À la suite de la récupération par Santhera des droits sur le fipamezole en Amérique du Nord, le Groupe et Santhera ont décidé de conclure un nouvel accord le 24 janvier 2012 afin de permettre à Santhera de récupérer les droits mondiaux sur la molécule. Selon les clauses de l'accord de janvier 2012, Ipsen rétrocède ses droits de licence exclusive de développement et de commercialisation en échange de paiements d'étapes à la réalisation des développements et des redevances basés sur de nouveaux partenariat que Santhera conclura avec des tiers, ainsi que des paiements basés sur le succès commercial futur du fipamezole. En outre, le Groupe conserve un droit d'option pour une licence mondiale sur le programme de développement selon les conditions prévues à l'accord. En cas d'exercice par le Groupe du droit d'option, Santhera percevra du Groupe certains paiements selon des étapes de développements réalisés et des redevances sur les ventes réalisées.

Syntaxin (Oxford, Grande-Bretagne)

En octobre 2011, le Groupe a conclu un accord de collaboration avec Syntaxin, une société de biotechnologie spécialisée dans les traitements biopharmaceutiques innovants ciblant les processus de sécrétion cellulaire, aux fins de rechercher et développer de nouvelles molécules dans le domaine des toxines botuliques. Selon les clauses de l'accord, Syntaxin percevra du Groupe les trois premières années, des redevances pour l'accès par le Groupe à la technologie de Syntaxin ainsi que le soutien à temps plein de personnels du Groupe ainsi que des paiements échelonnés à la réalisation des activités et étapes de recherches pour un montant total pouvant atteindre 9 millions de dollars US. Syntaxin pourra percevoir également des redevances additionnelles de licence et des paiements échelonnés liés au développement et à la réalisation de certaines étapes réglementaires. En outre, au moment de la commercialisation, Syntaxin percevra potentiellement des paiements échelonnés conditionnés par le succès d'étapes commerciales pour un montant supérieur à 90 millions de dollars US ainsi que des redevances sur les ventes nettes. Ipsen, pour sa part, détiendra les droits exclusifs de commercialisation et de développement au niveau mondial pour l'ensemble des programmes issus de cette collaboration.

Cette collaboration fait suite à l'investissement stratégique d'Ipsen dans Syntaxin durant le tour de financement de série C achevé par Syntaxin en novembre 2010. Ipsen détient 0,8 % des actions ordinaires de Syntaxin et 8,9 % des actions préférentiels sur une base totalement diluée.

Onco*design* (Dijon, France)

Le 5 janvier 2012, le Groupe et Onco*design*, une société spécialisée dans la découverte de médicaments et fournisseur de services d'évaluation pharmacologique en oncologie, ont annoncé avoir signé un accord de partenariat en vu de découvrir et développer des inhibiteurs innovants de la kinase LRRK2 en tant qu'agents thérapeutiques potentiels contre la maladie de Parkinson, également applicables à d'autres domaines thérapeutiques. Nanocyclix® d'Onco*design* est une technologie propriétaire de chimie médicinale basée sur un procédé de macrocyclisation de petites molécules chimiques. Cette technologie permet d'obtenir des petites molécules actives et très sélectives inhibitrices de kinases avec des propriétés physicochimiques et ADME intéressantes. Onco*design* a identifié que Nanocyclix® agit sur une large gamme de kinases connues et inexplorées (notamment le programme LRRK2) avec des applications possibles dans de multiples domaines thérapeutiques. Le Groupe utilisera son expertise en R&D pharmaceutique et en sciences translationnelles tout en s'appuyant sur son réseau de leaders académiques et médicaux en neurosciences. Selon le contrat, le Groupe aura deux options exclusives pour une licence exclusive sur le programme inhibiteur de LRRK2 d'Onco*design* qui pourront notamment être exercées dès l'établissement réussi de preuves de concept cliniques, avec des droits de développement, de fabrication et de commercialisation au niveau mondial. En échange, le Groupe versera à Onco*design* un paiement d'accès à la technologie et le Groupe financera le programme de recherche et les phases précoces de développement. Après l'exercice des options de licence, Onco*design* percevra des paiements liés aux droits d'accès et à la réussite d'étapes commerciales, réglementaires et de développement, pour un montant total pouvant potentiellement atteindre 115 millions d'euros pour le développement de molécules dans deux indications ou plus, ainsi que des redevances progressives sur les ventes nettes.

1.4.2 Accords en médecine générale

Schwabe (Karlsruhe, Allemagne)

Le Groupe entretient des liens de longue date avec Schwabe concernant en particulier les extraits de *Ginkgo biloba* et notamment l'extrait EGb 761®, principe actif de Tanakan®. Ces relations entre le Groupe et Schwabe ont été contractualisées dans le cadre de la convention de coopération conclue le 27 juillet 2005 relative (i) à l'approvisionnement et à la fourniture de feuilles de *Ginkgo biloba* ; (ii) à la fabrication d'extraits de *Ginkgo biloba* et en particulier de l'extrait EGb 761® ; (iii) aux brevets, savoir-faire et marque EGb 761® et aux médicaments contenant l'extrait EGb 761® et (iv) aux activités de Recherche et Développement sur l'extrait EGb 761® et aux médicaments contenant l'extrait EGb 761®. Ce contrat de coopération prend acte du fait que le Groupe et Schwabe détiennent des participations communes dans les sociétés suivantes, qui constituent la chaîne de fabrication soit de l'extrait EGb 761®, soit d'autres extraits végétaux :

- **les sociétés agricoles :**
  - Schwabe et le Groupe détiennent chacun 50 % du capital social de deux sociétés, Saint-Jean-d'Illac et Garnay, situées respectivement en France et aux États-Unis, qui cultivent des arbres de *Ginkgo biloba* afin de récolter et sécher les feuilles de ces arbres (desquelles est extrait l'EGb 761®) ;

– Schwabe et le Groupe détiennent chacun un pourcentage égal (37,5 % ou 35,75 %, selon le cas) du capital social de deux sociétés situées dans les provinces du Shangdon et du Jiangsu en Chine, dont l'activité consiste dans l'achat et le séchage des feuilles vertes de *Ginkgo biloba* vendues à Cara Partners (décrite ci-dessous) ou à Schwabe ;

- **les sociétés irlandaises :**
  – Schwabe et le Groupe détiennent chacun 50 % des parts d'associés dans Wallingstown Company Limited, située à Cork, en République d'Irlande et intervenant dans la fabrication de l'EGb 761® ;
  – Schwabe et le Groupe détiennent chacun 50 % des droits indivis dans Cara Partners, située à Cork, en République d'Irlande qui fabrique et vend l'EGb 761®. Le contrat d'association *(partnership deed)* relatif à Cara Partners a été renouvelé avec effet en février 2003. Après cette date, l'association sera réputée conclue pour une durée indéterminée, chacun des associés pouvant y mettre un terme en respectant un préavis de six mois ; et
- **Linnea :**
  – Schwabe et le Groupe détiennent chacun 50 % du capital social de Linnea, société de droit suisse située à Locarno, en Suisse, et dont l'activité consiste à fabriquer et à vendre des extraits de *Ginkgo biloba* autres que l'extrait EGb 761®, et d'autres extraits végétaux.

L'accord de coopération prévoit un approvisionnement exclusif du Groupe en feuilles de *Ginkgo biloba* et extraits EGb 761® auprès des sociétés visées ci-dessus. Conformément à ce contrat, le Groupe et Schwabe sont convenus de la constitution d'un comité de pilotage des politiques (i) d'achat de feuilles de *Ginkgo biloba* par les sociétés irlandaises et Linnea auprès des sociétés agricoles, (ii) de fabrication et de fourniture d'extrait EGb 761® par les sociétés irlandaises au Groupe et à Schwabe exclusivement et (iii) de stockage des feuilles et d'extraits de *Ginkgo biloba*.

Parallèlement, Schwabe, qui est propriétaire de brevets d'invention couvrant l'extrait EGb 761® et sa méthode de fabrication, d'une part, s'est réservé le droit de fabriquer l'extrait EGb 761® pour ses besoins sur le marché allemand et, d'autre part, a consenti (i) aux sociétés irlandaises, la licence gratuite de ses brevets (sans droit d'accorder des sous-licences) pour fabriquer l'extrait EGb 761® et le vendre exclusivement au Groupe et à Schwabe et (ii) au Groupe, la licence gratuite de ses brevets (avec droit d'accorder des sous-licences à des tiers) pour fabriquer et vendre des médicaments à base d'extrait EGb 761®. Cette licence est exclusive pour la France au profit du Groupe et Schwabe s'est réservé l'exclusivité d'exploitation des médicaments à base d'extrait EGb 761® en Allemagne.

Par ailleurs, en vertu des stipulations de ce contrat de coopération, le Groupe et Schwabe se sont réciproquement et gratuitement consentis, sous certaines conditions, le droit d'utiliser la marque EGb 761® et le droit d'en concéder des sous-licences à des tiers sur tous les territoires où cette marque est enregistrée, en relation avec des médicaments à base d'extrait EGb 761®. Enfin, ce contrat de coopération est conclu pour la durée du contrat d'association *(partnership deed)* relatif à Cara Partners.

Novartis (Bâle, Suisse), Sanofi-Aventis (Strasbourg, France)

En 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'Adrovance®, une association fixe d'alendronate monosodique et de colecalciférol, indiqué dans le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique chez les patients à risque d'insuffisance en vitamine D. Conformément aux stipulations de ce contrat d'une durée de 10 ans, le Groupe assurera le marketing et la commercialisation de ce produit sous le nom d'Adrovance® en France qu'il achètera exclusivement auprès de Merck Sharp & Dohme Ltd.

GTF (Boulogne-Billancourt, France)

En août 2007, le Groupe a cédé au groupe GTF les autorisations de mise sur le marché de Ginkor Fort® pour la France, Monaco et Andorre à compter du 1er 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

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

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 en novembre 2010 d'OBI-1 au premier patient de la phase III en échange d'une obligation convertible en capitaux propres d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc. Le Groupe a procédé à des paiements d'étapes supplémentaires de 35 millions de dollars à l'acceptation du dépôt de la demande d'autorisation de mise sur le marché en Europe pour l'IB1001 ainsi qu'un paiement de 25 millions de dollars à la suite de l'initiation du traitement du premier patient dans la seconde des deux études pivotales de phase III pour le produit OBI-1, les deux paiements d'étapes étant versés en échange de nouvelles obligations convertibles, portant ainsi la participation du Groupe dans le capital d'Inspiration à environ 40,7 % sur une base diluée. Le Groupe apportera en supplément jusqu'à 64 millions de dollars de financement futur 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.

Fin août 2011, le Groupe et Inspiration ont signé un accord de partenariat visant à créer une structure commerciale destinée au lancement des produits d'Inspiration pour le traitement de l'hémophilie en Europe. Cette structure commerciale prendra la forme d'une *business unit* au sein de l'organisation commerciale actuelle d'Ipsen. Le Groupe agira ainsi en tant qu'agent commercial exclusif pour la commercialisation en Europe des produits d'Inspiration sous la marque Inspiration, la commercialisation qui se fera à travers les infrastructures commerciales et réseaux médicaux bien établis d'Ipsen en Europe.

1.5 ÉVÉNEMENTS RÉCENTS ET PERSPECTIVES D'AVENIR

1.5.1 Événements récents

Les événements et transactions significatifs intervenus entre le 31 décembre 2011 et le Conseil d'administration du 28 février 2012 :

- Le 5 janvier 2012 – Onco*design*, une entreprise spécialisée dans la découverte de médicaments et fournisseur de services d'évaluation pharmacologique en oncologie, et Ipsen, un groupe pharmaceutique mondial de spécialité, annoncent aujourd'hui le démarrage d'une collaboration de recherche visant à découvrir et à développer des inhibiteurs innovants de la kinase LRRK2 en tant qu'agents thérapeutiques potentiels contre la maladie de Parkinson, également applicables à d'autres domaines thérapeutiques. Onco*design* et Ipsen mettront à profit leurs expertises respectives pour apporter des solutions thérapeutiques innovantes aux patients atteints de la maladie de Parkinson.
- Le 24 janvier 2012 – Santhera Pharmaceuticals et Ipsen ont annoncé aujourd'hui la renégociation de leur accord de licence du fipamezole. Santhera récupère les droits mondiaux pour le développement et la commercialisation du fipamezole, un antagoniste adrénergique du récepteur alpha-2. Cette molécule est la première de sa classe dans le traitement de la dyskinésie induite par la lévodopa dans la maladie de Parkinson. Selon les termes du nouvel accord, Ipsen rétrocède ses droits pour les territoires en-dehors de l'Amérique du Nord et du Japon en échange de paiements d'étapes et de redevances basés sur de nouveaux partenariats et le succès commercial du fipamezole. Ipsen conserve une option sur la licence mondiale du programme selon certaines conditions.
- Le 27 janvier 2012 – Ipsen prend acte de la décision du Gouvernement français de ne plus rembourser Tanakan®, Tramisal® et Ginkogink®, actuellement fabriqués sur le site industriel de Dreux (France). Cette décision s'inscrit dans le cadre de la politique française de révision de la prise en charge par la collectivité d'un certain nombre de médicaments. Bien que déremboursés à partir du 1er mars 2012, Tanakan®, Tramisal® et Ginkogink®, peuvent toujours être prescrits et délivrés par les professionnels de santé à destination des patients en France.
- Le 24 février 2012 – Le projet TASQ d'Active Biotech et d'Ipsen sur le cancer de la prostate résistant à la castration, sera présenté lors du 27e congrès annuel de l'EAU, qui se tiendra à Paris du 24 au 28 février 2012. La présentation détaillera l'analyse des données de tolérance, jusqu'à trois ans issues de l'étude de phase II de TASQ menée sur des patients n'ayant pas reçu de chimiothérapie atteints d'un cancer métastatique de la prostate résistant à la castration (*Castrate Resistant Prostate Cancer* – CRPC).

Les événements et transactions significatifs intervenus entre le 28 février 2012 et le dépôt du présent document de référence auprès de l'Autorité des marchés financiers sont les suivants :

- 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 l'analogue du GLP-1, les droits de cet analogue ayant été donnés en licence à Roche en juillet 2006. Le Groupe a examiné avec ses avocats les suites à donner à cette action. Après l'examen des prétentions respectives de Tulane et du Groupe, Tulane et le Groupe ont décidé de négocier un accord de règlement à l'amiable. Le 9 mars 2012 le Tribunal Fédéral du District Est de l'État de la Louisiane a donc ordonné le retrait de ce contentieux vis-à-vis de toutes les parties impliquées, sous réserve de la signature d'un accord transactionnel dans un délai de 2 mois.

1.5.2 Objectifs du Groupe

Dans le cadre de la gestion de son activité, le Groupe a établi des objectifs opérationnels de chiffre d'affaires (vente de médicaments) pour l'exercice en cours. Ces objectifs prennent en compte les décisions prises en matière de réduction des dépenses de santé publique décrites au paragraphe 1.4 de la note 1 du chapitre 2.1 du présent document de référence et connues à ce jour. Ces objectifs 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 objectifs sont établis 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 2012 :

- Une croissance d'une année sur l'autre de ses ventes de médecine de spécialité comprise entre 8,0 % et 10,0 %.
- Une baisse d'une année sur l'autre de ses ventes de médecine générale d'environ 15,0 %.

D'autre part, le Groupe s'est fixé un objectif 2012 de marge opérationnelle récurrente ajustée [1] d'environ 15,0 % de son chiffre d'affaires. Cet objectif intègre une baisse de la profitabilité de la médecine générale en France, liée principalement au déremboursement de Tanakan® (à compter du 1er mars 2012) et aux baisses de prix imposées. L'impact de cette baisse sur la marge opérationnelle récurrente ajustée [1] du Groupe en 2012 est estimé à environ 300 à 400 points de base.

Ce contexte difficile confirme le bien-fondé du choix stratégique du Groupe de trouver un partenaire pour son activité commerciale de médecine générale en France.

En 2012, le Groupe continuera d'investir dans ses plateformes technologiques, ses franchises et ses territoires à forte croissance ; il continuera également à s'appuyer sur ses relais de croissances annoncés lors de la présentation de sa nouvelle stratégie en juin dernier, à savoir :

- Une accélération de la croissance de ses produits de médecine de spécialité découlant de la mise en place de l'organisation en franchises, focalisée sur les produits phares du Groupe : Somatuline®, Dysport® et Decapeptyl®. En outre, Hexvix®, produit de diagnostic du cancer de la vessie dont Ipsen a acquis les droits en septembre 2011, soutiendra la croissance de la franchise uro-oncologie.
- Une performance continue des pays émergents à forte croissance bénéficiant de l'allocation sélective des ressources commerciales, notamment la Chine, la Russie et le Brésil. D'autre part, le Groupe table sur une croissance continue en Allemagne et au Royaume-Uni.

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 objectifs résumés ci-dessus sont fondés sur des données, hypothèses et estimations considérées comme raisonnables par la Société. Ces données, estimations et hypothèses sont susceptibles d'évoluer ou d'être modifiées en raison des incertitudes liées notamment à l'environnement économique, financier, réglementaire et concurrentiel. En outre, la matérialisation de certains risques notamment décrits au chapitre 1.1.2 du présent document de référence aurait un effet négatif sur les activités du Groupe et sa capacité à réaliser ses objectifs. Par ailleurs, la réalisation des objectifs suppose le succès de la stratégie commerciale du Groupe présentée au paragraphe 1.1.1.3 du présent document de référence. La Société ne prend donc aucun engagement ni ne donne aucune garantie sur la réalisation des objectifs figurant au présent chapitre 1.5.2. Cette information prospective ne saurait constituer une prévision indirecte de bénéfice.

(1) « Récurrent Ajusté » : les réconciliations entre les résultats publiés et les résultats Récurrents Ajustés aux 31 décembre 2011 et 2010 sont présentées en annexe 1 au chapitre 1.2.6.1.

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

2.1 COMPTES CONSOLIDÉS 2011 100

2.1.1 Comptes de résultat consolidés 100
2.1.2 Bilans consolidés – Avant affectation du résultat 102
2.1.3 Tableaux des flux de trésorerie consolidés 103
2.1.4 Variations des capitaux propres consolidés 105
2.1.5 Notes annexes 108
Note 1 Évènements et transactions significatifs intervenus au cours de l'exercice et ayant un impact dans les états financiers consolidés au 31 décembre 2011 110
Note 2 Évènements survenus sur la fin de l'exercice 2011 et le début de l'exercice 2012, ayant un impact dans les états financiers consolidés au 31 décembre 2011 113
Note 3 Évolutions du périmètre de consolidation 114
Note 4 Principes et méthodes comptables et déclaration de conformité 115
Note 5 Secteurs opérationnels 124
Note 6 Personnel 128
Note 7 Amortissements, provisions et pertes de valeur 146
Note 8 Autres produits et charges opérationnels 148
Note 9 Coûts liés à des restructurations 148
Note 10 Résultat financier 149
Note 11 Impôts sur le résultat 150
Note 12 Résultat des activités abandonnées 153
Note 13 Goodwill 153
Note 14 Autres immobilisations incorporelles 158
Note 15 Immobilisations corporelles 161
Note 16 Titres de participation 163
Note 17 Résultat des cessions d'actifs immobilisés 167
Note 18 Autres actifs non courants 168
Note 19 Postes de bilan relatifs au besoin en fonds de roulement 170
Note 20 Trésorerie 175
Note 21 Risque de liquidité et de contrepartie 175
Note 22 Capitaux propres consolidés 176
Note 23 Provisions 182
Note 24 Emprunts bancaires et passifs financiers 186
Note 25 Instruments financiers dérivés 190
Note 26 Informations relatives aux coentreprises 191
Note 27 Informations relatives aux entreprises associées 193
Note 28 Informations relatives aux parties liées 193
Note 29 Engagements et passifs éventuels 196
Note 30 Évènements postérieurs n'ayant pas eu d'impact sur les comptes consolidés au 31 décembre 2011 198
Note 31 Périmètre de consolidation 198
2.1.6 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés 200

2.2 COMPTES SOCIAUX 2011 202

2.2.1 Documents de synthèse 202
2.2.2 Annexe aux comptes annuels 205
Note 1 Faits caractéristiques de l'exercice 205
Note 2 Principes comptables, méthodes d'évaluation 206
Note 3 Notes relatives au bilan 208
Note 4 Notes relatives au compte de résultat 212
Note 5 Autres informations 214
Note 6 Participations 220
Note 7 Tableau des flux de trésorerie 222
2.2.3 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels 223
2.2.4 Informations relatives à l'activité d'Ipsen 224

2.1 COMPTES CONSOLIDÉS 2011

2.1.1 Comptes de résultat consolidés

(en milliers d'euros)	Notes	31 décembre 2011	31 décembre 2010	31 décembre 2009
Chiffre d'affaires	5.2.2	1 159 819	1 100 169	1 032 807
Autres produits de l'activité	5.2.4	75 090	70 129	79 576
Produits des activités ordinaires	**5.2.1**	**1 234 909**	**1 170 298**	**1 112 383**
Coût de revient des ventes		(249 240)	(236 192)	(237 807)
Frais de recherche et de développement		(253 592)	(221 127)	(197 293)
Frais commerciaux		(425 151)	(422 811)	(396 144)
Frais généraux et administratifs		(101 466)	(98 253)	(88 461)
Autres produits opérationnels	8	17 534	61 628	6 444
Autres charges opérationnelles	8	(17 635)	(13 463)	(16 127)
Amortissements des immobilisations incorporelles (*)	7.3.1	(7 821)	(11 127)	(10 525)
Coûts liés à des restructurations	9	(36 540)	–	–
Pertes de valeur	7.4	(85 216)	(100 150)	–
Résultat opérationnel	**5.1**	**75 782**	**128 803**	**172 470**
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie		3 786	2 242	2 703
Coût de l'endettement financier brut		(1 758)	(1 585)	(4 399)
Coût de l'endettement financier net	**10.1**	**2 029**	**657**	**(1 696)**
Autres produits et charges financiers	10.2	(36 440)	(4 064)	(3 468)
Impôts sur le résultat	11.1	13 343	(16 955)	(10 593)
Quote-part dans le résultat des entreprises associées	16.4.5	(54 487)	(12 763)	–
Résultat des activités poursuivies		**227**	**95 678**	**156 713**
Résultat des activités abandonnées	12	680	–	453
Résultat consolidé		**907**	**95 678**	**157 166**
– dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen		424	95 271	156 584
– dont part revenant aux intérêts minoritaires		483	407	582
Résultat de base par action des activités poursuivies (en euros)	22.3.1	0,00	1,13	1,85
Résultat dilué par action des activités poursuivies (en euros)	22.4.1	0,00	1,13	1,85
Résultat de base par action des activités abandonnées (en euros)	22.3.2	0,01	0,00	0,01
Résultat dilué par action des activités abandonnées (en euros)	22.4.2	0,01	0,00	0,01
Résultat de base par action (en euros)	22.3.3	0,01	1,13	1,86
Résultat dilué par action (en euros)	22.4.3	0,01	1,13	1,86

(*) Hors logiciels.

Les notes annexes font partie intégrante des états financiers consolidés.

État du résultat global

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011	31 décembre 2010	31 décembre 2009
Résultat consolidé	**907**	**95 678**	**157 166**
Autres éléments du résultat global			
Écart de conversion, net d'impôt	(3 457) (*)	50 822 (**)	(29)
Réévaluation des instruments dérivés de couverture, nette d'impôt	–	–	(5 563)
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	**(3 457)**	**50 323**	**(5 093)**
Résultat global de l'exercice	**(2 550)**	**146 001**	**152 073**
– dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	(3 098)	145 532	151 530
– dont part revenant aux minoritaires	548	469	543

(*) Effet de l'évolution de la livre sterling et du yuan sur l'exercice notamment sur les capitaux propres d'ouverture.
(**) 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 2011	31 décembre 2010	31 décembre 2009
ACTIF				
Goodwill	13	299 545	299 105	290 236
Autres immobilisations incorporelles	14	135 588	166 538	236 967
Immobilisations corporelles	15	271 728	282 287	251 778
Titres de participation	16	12 314	7 159	3 410
Participations dans des entreprises associées	16.4	–	57 882	–
Actifs financiers non courants	18	2 925	2 172	3 384
Autres actifs non courants	18	93 979	81 643	17 778
Actifs d'impôts différés	11.2	184 562	141 630	120 953
Total des actifs non courants		**1 000 641**	**1 038 416**	**924 506**
Stocks	19.2.1	117 834	112 149	102 970
Clients et comptes rattachés	19.1	259 374	241 890	223 105
Actifs d'impôts exigibles	19.1	39 126	44 655	55 966
Autres actifs courants	19.2.2	71 400	62 917	50 575
Actifs financiers courants	19.2.2	9	49	1 162
Trésorerie et équivalents de trésorerie	20.2	145 007	178 118	218 584
Total des actifs courants		**632 750**	**639 778**	**652 362**
Actifs destinés à être cédés		–	–	–
TOTAL DE L'ACTIF		**1 633 391**	**1 678 194**	**1 576 868**
PASSIF				
Capital social	22.1	84 227	84 196	84 128
Primes et réserves consolidées		929 587	894 419	784 449
Résultat de l'exercice		424	95 271	156 584
Écarts de conversion		(1 401)	3 304	(42 537)
Capitaux propres – attribuables aux actionnaires d'Ipsen	**22.2**	**1 012 837**	**1 077 190**	**982 624**
Part revenant aux intérêts minoritaires		2 588	2 040	1 724
Total des capitaux propres		**1 015 425**	**1 079 230**	**984 348**
Provisions pour engagements envers les salariés	6.3.3.2	19 469	16 135	13 989
Provisions	23	25 683	23 549	37 425
Emprunts bancaires	24.1	–	–	–
Autres passifs financiers	24.1	16 560	15 275	12 190
Passifs d'impôts différés	11.2	2 569	11 955	7 093
Autres passifs non courants	19.2.3	183 275	198 998	211 771
Total des passifs non courants		**247 556**	**265 912**	**282 468**
Provisions	23	24 464	3 665	2 621
Emprunts bancaires	24.1	4 000	4 000	4 000
Passifs financiers	24.1	5 013	3 518	4 188
Fournisseurs et comptes rattachés	19.1	149 805	140 671	122 647
Passifs d'impôts exigibles	19.1	5 607	6 565	4 030
Autres passifs courants	19.2.3	181 345	173 764	157 338
Concours bancaires		176	190	13 183
Total des passifs courants		**370 410**	**332 373**	**308 007**
Passifs relatifs aux actifs destinés à être cédés		–	679	2 045
TOTAL DU PASSIF		**1 633 391**	**1 678 194**	**1 576 868**

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 2011	31 décembre 2010	31 décembre 2009
Résultat consolidé		**907**	**95 678**	**157 166**
Résultat des activités abandonnées	12	(680)	–	(453)
Quote-part du résultat des entreprises associées	16.4.5	20 230	6 874	–
Pertes de valeur incluse dans la quote-part du résultat des entreprises associées		34 257	5 889	–
Résultat des activités poursuivies avant quote-part des entreprises associées		**54 714**	**108 441**	**156 713**
Charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité				
– Amortissements, provisions	7.1	114 694	39 385	44 935
– Pertes de valeur	7.1	85 216	100 150	–
– Variation de la juste valeur des instruments financiers dérivés	25.5	2 185	1 436	(1 429)
– Résultat des cessions d'actifs immobilisés	17	4 576	(8 669)	3 712
– Quote-part des subventions virée au résultat		(90)	(97)	(93)
– Écarts de conversion		(8 408)	1 127	379
– Variation des impôts différés	11.2	(49 973)	(8 814)	(20 724)
– Charges liées aux paiements sur base d'actions	6.2	4 056	10 082	8 016
– Boni/mali sur cessions d'actions propres		(84)	(543)	528
– Autres éléments sans incidence sur la trésorerie		194	6 005	704
Marge brute d'autofinancement avant variation du besoin en fonds de roulement		***207 080***	***248 503***	***192 741***
– (Augmentation) / diminution des stocks		(5 089)	(4 702)	12 232
– (Augmentation) / diminution des créances clients et comptes rattachés		(16 672)	(14 830)	(3 539)
– Augmentation / (diminution) des dettes fournisseurs et comptes rattachés		9 421	16 811	18 390
– Variation nette de la dette d'impôts sur les résultats		4 697	14 240	(38 487)
– Variation nette des autres actifs et passifs liés à l'activité		(23 991)	(6 113)	76 286
Variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité	19.1 (A)	***(31 634)***	***5 406***	***64 882***
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ A L'ACTIVITÉ		**175 446**	**253 909**	**257 623**
Acquisitions d'immobilisations corporelles	15.1	(44 309)	(53 740)	(40 319)
Acquisitions d'immobilisations incorporelles	14.1	(57 978)	(33 331)	(24 744)
Produits des cessions d'actifs corporels et incorporels		7 042	476	1 729
Acquisitions de titres de participation non consolidés	16.1 (A)	(5 720)	(5 745)	(420)
Acquisitions de participations dans des entreprises associées	16.4	–	(57 694)	–
Souscriptions d'obligations convertibles	18 (A)	(45 291)	(73 200)	(2 000)
Produits de cession de titres		–	8 821	–
Versements aux actifs de régimes	6.3.3.5	(1 962)	(2 333)	(2 235)
Incidence des variations du périmètre		–	–	–
Variation des titres de placement de trésorerie		–	–	–
Avances sur autres titres immobilisés	18 (A)	–	–	(6 770)
Flux d'investissement – Divers	18 (A)	(2 882)	1 731	(2 476)
Dépôts versés	18 (A)	(92)	89	1 473
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement	19.1 (B)	8 030	(10 382)	4 426
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS D'INVESTISSEMENT		**(143 162)**	**(225 308)**	**(71 336)**

(en milliers d'euros)	Notes	31 décembre 2011	31 décembre 2010	31 décembre 2009
Émission d'emprunts à long terme	24.1 (A)	–	–	–
Remboursement d'emprunts à long terme	24.1 (B)	(291)	(334)	(151 340)
Variation nette des crédits à court terme	24.1 (C)	(1)	–	–
Augmentation de capital d'Ipsen		89	1 073	1 056
Titres d'autocontrôle		974	(840)	(5 118)
Dividendes versés par Ipsen	22.6	(66 520)	(62 273)	(58 033)
Dividendes versés par les filiales aux actionnaires minoritaires		–	(151)	(391)
Dépôts reçus		14	438	1
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations de financement	19.1 (C)	557	514	(943)
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS DE FIN/ANCEMENT		**(65 178)**	**(61 573)**	**(214 768)**
Impact activités destinées à être cédées / abandonnées		4	(1 472)	(1 010)
VARIATION DE LA TRÉSORERIE		**(32 890)**	**(34 444)**	**(29 491)**
Trésorerie à l'ouverture	**20.1.1**	**177 928**	**205 401**	**237 325**
Incidence des variations du cours des devises		(207)	6 971	(2 433)
Trésorerie à la clôture	**20.1.2**	**144 831**	**177 928**	**205 401**

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 1er janvier 2011	**84 196**	**711 026**	**224 463**	**(41 070)**	**95 271**	**3 304**	**1 077 190**	**2 040**	**1 079 230**
Résultat consolidé de l'exercice	–	–	–	–	424	–	424	483	907
Autres éléments du résultat global (1)	–	–	–	–	–	(3 522)	(3 522)	65	(3 457)
Résultat consolidé et autres éléments du résultat global	**–**	**–**	**–**	**–**	**424**	**(3 522)**	**(3 098)**	**548**	**(2 550)**
Affectation du résultat de l'exercice précédent	–	–	96 454	–	(95 271)	(1 183)	–	–	–
Augmentations de capital	31	85	(27)	–	–	–	89	–	89
Paiements sur base d'actions	–	–	2 985	1 071	–	–	4 056	–	4 056
Achats et ventes d'actions propres	–	–	(84)	974	–	–	890	–	890
Distribution de dividendes	–	–	(66 520)	–	–	–	(66 520)	–	(66 520)
Autres variations (2)	–	–	(195)	425	–	–	230	–	230
Situation au 31 décembre 2011	**84 227**	**711 111**	**257 076 (3)**	**(38 600)**	**424**	**(1 401)**	**1 012 837**	**2 588**	**1 015 425**

(1) Détaillé dans la note « État du résultat global ».
(2) Dont variation des stock-options et des opérations sur capital relatif aux 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'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 1er 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'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 1er 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**

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 2011 110

1.1 Changement au sein du Comité Exécutif d'Ipsen 110
1.2 Revue de la stratégie du Groupe 110
1.2.1 Recherche et Développement 110
1.2.2 Développement de l'implantation géographique du Groupe 110
1.2.3 Stratégie pour la médecine générale 110
1.3 Partenariats 110
1.3.1 Active Biotech AB 110
1.3.2 Vitalogink 111
1.3.3 Photocure 111
1.3.4 Inspiration Biopharmaceuticals Inc. 111
1.3.5 Syntaxin 112
1.3.6 Britannia Pharmaceuticals 112
1.4 Mesures administratives 112

NOTE 2 ÉVÈNEMENTS SURVENUS SUR LA FIN DE L'EXERCICE 2011 ET LE DÉBUT DE L'EXERCICE 2012, AYANT UN IMPACT DANS LES ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AU 31 DÉCEMBRE 2011 113

2.1 Pertes de valeur opérationnelles non récurrentes 113
2.2 Pertes de valeur non récurrentes sur le partenariat Inspiration Biopharmaceuticals Inc. en 2011 114

NOTE 3 ÉVOLUTIONS DU PÉRIMÈTRE DE CONSOLIDATION 114

3.1 Exercice 2011 114
3.1.1 Liquidation d'une filiale 114
3.1.2 Transformation en SAS de la société Sutrepa SARL 114
3.2 Exercice 2010 114
3.2.1 Fusion de Tercica Inc. et de Ipsen Pharmaceuticals Inc. (ex-Vernalis Inc.) 114
3.2.2 Apport partiel d'actifs 114
3.2.3 Liquidation d'une filiale 115
3.3 Exercice 2009 115
3.3.1 Fusion de Tercica Inc. et de Ipsen Pharmaceuticals Inc. (ex-Vernalis Inc.) 115
3.3.2 Apport partiel d'actifs 115
3.3.3 Création de la société Ipsen Pharma Tunisie 115

NOTE 4 PRINCIPES ET MÉTHODES COMPTABLES ET DÉCLARATION DE CONFORMITÉ 115

4.1 Principes généraux et déclaration de conformité 115
4.2 Changements de méthodes comptables et de présentation 115
4.3 Normes, amendements et interprétations entrés en vigueur au 1er janvier 2011 115
4.4 Normes, amendements et interprétations adoptés par l'Union européenne et non anticipés par le Groupe 116
4.5 Rappel des options de première adoption des normes IFRS retenues par le Groupe 116
4.6 Bases d'évaluations utilisées pour l'établissement des comptes consolidés 116
4.7 Recours à des estimations 116
4.8 Méthodes de consolidation 116
4.9 Regroupements d'entreprises 117
4.9.1 Regroupements d'entreprises antérieurs au 1er janvier 2010 117
4.9.2 Regroupements d'entreprises postérieurs au 1er janvier 2010 117
4.10 Secteurs opérationnels 117
4.11 Conversion des états financiers en devises 118
4.12 Conversion des créances, dettes, transactions et flux libellés en monnaies étrangères 118
4.13 Traitement des écarts de change sur transactions et flux internes 118
4.14 Autres immobilisations incorporelles (hors Goodwill) 118
4.15 Immobilisations corporelles 119
4.16 Contrats de location 119
4.16.1 Location-financement 119
4.16.2 Location simple 119
4.17 Coûts d'emprunt 119
4.18 Dépréciation d'actifs 119
4.18.1 Nature des actifs testés 119
4.18.2 Tests de perte de valeur – Modalités retenues par le Groupe 120
4.19 Subventions d'investissement 120
4.20 Actifs financiers 120
4.20.1 Actifs détenus à des fins de transactions 120
4.20.2 Prêts et créances 120
4.20.3 Actifs détenus jusqu'à l'échéance 121
4.20.4 Actifs disponibles à la vente 121
4.20.5 Détermination de la juste valeur 121
4.21 Actifs non courants détenus en vue d'être cédés et activités abandonnées 121
4.22 Stocks 121
4.23 Titres de placement de trésorerie 121
4.24 Trésorerie et équivalents de trésorerie 121
4.25 Plans de souscription et d'achat d'actions 121
4.26 Engagements envers les salariés 122
4.26.1 Avantages postérieurs à l'emploi 122
4.26.2 Autres engagements envers les salariés 122
4.27 Provisions 122
4.28 Passifs financiers 122
4.29 Instruments financiers dérivés 122
4.30 Chiffres d'affaires 123
4.31 Autres produits 123
4.32 Impôts différés 123
4.33 Résultat par action 123
4.34 Traitement des variations du périmètre dans l'analyse des flux de trésorerie 123

NOTE 5 SECTEURS OPÉRATIONNELS 124

5.1 Résultat opérationnel par secteur opérationnel 124
5.2 Produits des activités ordinaires 124
5.2.1 Produits des activités ordinaires par secteur opérationnel 124
5.2.2 Chiffre d'affaires par secteur opérationnel 125
5.2.3 Chiffre d'affaires par domaines thérapeutiques et par produit 125
5.2.4 Autres produits de l'activité 126
5.3 Éléments du bilan par secteur opérationnel (zone géographique d'implantation) 126
5.4 Autres informations 127

NOTE 6 PERSONNEL 128

6.1 Effectif 128
6.2 Charges de personnel 128
6.3 Avantages du personnel 129
6.3.1 Les différents régimes 129
6.3.1.1 Engagements de retraite 129
6.3.2 Les autres engagements à long terme 129
6.3.3 Évaluation et comptabilisation des engagements 129
6.3.3.1 Hypothèses retenues 129
6.3.3.2 Détail des provisions pour engagements envers les salariés – inscrites au passif du bilan 130
6.3.3.3 Réconciliation des actifs et passifs inscrits au bilan 130
6.3.3.4 Réconciliation des charges au compte de résultat 133
6.3.3.5 Variations des passifs nets comptabilisés au bilan 134
6.3.3.6 Variations des engagements de régime à prestations définies 135
6.3.3.7 Variations des actifs de financement des régimes 137
6.3.3.8 Décomposition des actifs de régime 138
6.4 Paiements sur base d'actions 138
6.4.1 Plans d'achat d'option consentis par la société mère Mayroy S.A. 139
6.4.1.1 Caractéristiques des plans 139
6.4.1.2 Évolution du nombre d'options en cours de validité 140
6.4.1.3 Valorisation des plans 140
6.4.2 Plans d'achat d'actions consentis par la société Ipsen 141
6.4.2.1 Caractéristiques des plans 141
6.4.2.2 Valorisation des plans 142
6.4.2.3 Évolution du nombre d'options en cours de validité 143
6.4.3 Attribution d'actions gratuites 143
6.4.3.1 Caractéristiques des plans d'actions gratuites Ipsen 144
6.4.3.2 Valorisation des plans d'actions gratuites Ipsen 145

NOTE 7 AMORTISSEMENTS, PROVISIONS ET PERTES DE VALEUR 146

7.1 Dotations nettes aux amortissements, provisions et pertes de valeur incluses dans le résultat opérationnel 146
7.2 Amortissements et pertes de valeur inclus dans la marge brute d'autofinancement 146
7.3 Dotations nettes aux amortissements sur immobilisations 146
7.3.1 Dotations nettes aux amortissements sur autres immobilisations incorporelles (hors logiciels) 147
7.3.2 Ventilation des dotations nettes aux amortissements sur immobilisations corporelles et logiciels 147
7.4 Pertes de valeur 147
7.4.1 Exercice 2011 147
7.4.2 Exercice 2010 147

NOTE 8 AUTRES PRODUITS ET CHARGES OPÉRATIONNELS 148

NOTE 9 COÛTS LIÉS À DES RESTRUCTURATIONS 148

NOTE 10 RÉSULTAT FINANCIER 149

10.1 Coût de l'endettement financier net 149
10.2 Autres produits et charges financiers 149

NOTE 11 IMPÔTS SUR LE RÉSULTAT 150
11.1 Charge d'impôt 150
11.1.1 Détail de la charge d'impôt 150
11.1.2 Taux effectif d'impôt 150
11.1.3 Rapprochement entre la charge d'impôt réelle et la charge d'impôt théorique 151
11.2 Actifs et passifs d'impôts différés 151

NOTE 12 RÉSULTAT DES ACTIVITÉS ABANDONNÉES 153

NOTE 13 GOODWILL 153
13.1 Goodwill nets au bilan 153
13.2 Goodwill Tercica Inc. & Vernalis Inc. après exercice d'affectation (2009) 155
13.3 Détail des actifs et passifs acquis 155
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. 156
13.5 Pertes de valeur des Goodwill 157

NOTE 14 AUTRES IMMOBILISATIONS INCORPORELLES 158
14.1 Évolution du poste 158
14.2 Tests de dépréciation sur les immobilisations incorporelles à durée d'utilité indéfinie 159
14.2.1 Exercice 2011 159
14.2.2 Exercice 2010 159
14.3 Test de dépréciation sur les immobilisations incorporelles à durée d'utilité définie 160
14.3.1 Exercice 2011 160
14.3.2 Exercice 2010 160
14.3.3 Exercice 2009 160
14.4 Analyse des immobilisations incorporelles par nature 161

NOTE 15 IMMOBILISATIONS CORPORELLES 161
15.1 Analyse du poste par catégorie 161
15.2 Ventilation des immobilisations corporelles nettes par zones monétaires 163

NOTE 16 TITRES DE PARTICIPATION 163
16.1 Évolution du poste 163
16.2 Détail des titres de participation 164
16.3 Informations sur les sociétés non consolidées 165
16.4 Participation dans des entreprises associées 165
16.4.1 Acquisitions de participations dans des entreprises associées 165
16.4.2 Détermination du Goodwill 166
16.4.3 Valeur au bilan des titres de participations dans des entreprises associées 166
16.4.4 Actifs et passifs évalués à la juste valeur 166
16.4.5 Quote-part dans le résultat d'entreprises associées 166

NOTE 17 RÉSULTAT DES CESSIONS D'ACTIFS IMMOBILISÉS 167

NOTE 18 AUTRES ACTIFS NON COURANTS 168

NOTE 19 POSTES DE BILAN RELATIFS AU BESOIN EN FONDS DE ROULEMENT 170
19.1 Analyse de la variation 170
19.2 Détail des postes 174
19.2.1 Stocks 174
19.2.2 Autres actifs courants et actifs financiers courants 174
19.2.3 Autres passifs courants et non courants 174

NOTE 20 TRÉSORERIE 175
20.1 Trésorerie nette 175
20.1.1 Trésorerie nette à l'ouverture 175
20.1.2 Trésorerie nette à la clôture 175
20.2 Trésorerie et équivalents de trésorerie 175

NOTE 21 RISQUE DE LIQUIDITÉ ET DE CONTREPARTIE 175

NOTE 22 CAPITAUX PROPRES CONSOLIDÉS 176
22.1 Composition du capital 176
22.2 Capitaux propres consolidés – Part attribuable aux actionnaires d'Ipsen 176
22.3 Résultat de base par action 176
22.3.1 Résultat de base des activités poursuivies 176
22.3.2 Résultat de base des activités abandonnées 177
22.3.3 Résultat de base par action 177
22.4 Résultat dilué par action 177
22.4.1 Résultat dilué des activités poursuivies 178
22.4.2 Résultat dilué des activités abandonnées 178
22.4.3 Résultat dilué par action 178
22.5 Nombre moyen pondéré d'actions en circulation 179
22.5.1 Nombre moyen pondéré d'actions en circulation pour le calcul du résultat de base par action 179
22.5.1.1 Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2011 179
22.5.1.2 Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2010 180
22.5.1.3 Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2009 181
22.5.2 Nombre moyen pondéré d'actions en circulation pour le calcul du résultat dilué par action 181
22.5.2.1 Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2011 181
22.5.2.2 Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2010 181
22.5.2.3 Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2009 182
22.6 Distributions de dividendes 182

NOTE 23 PROVISIONS 182
23.1 Évolution des provisions 182
23.2 Incidence sur le résultat 2011 185
23.3 Incidence sur le résultat 2010 185
23.4 Incidence sur le résultat 2009 185

NOTE 24 EMPRUNTS BANCAIRES ET PASSIFS FINANCIERS 186
24.1 Évolution du Poste 186
24.2 Analyse par échéance 189
24.3 Analyse par devise 189
24.4 Dettes garanties par des sûretés réelles 189

NOTE 25 INSTRUMENTS FINANCIERS DÉRIVÉS 190
25.1 Risque de taux 190
25.2 Risque de change 190
25.2.1 Risque de change opérationnel 190
25.2.2 Exposition au risque de change 190
25.3 Autres instruments dérivés 190
25.4 Instruments financiers dérivés au bilan 190
25.5 Instruments financiers dérivés au tableau de flux de trésorerie 191

NOTE 26 INFORMATIONS RELATIVES AUX COENTREPRISES 191
26.1 Éléments du bilan 191
26.1.1 Bilan au 31 décembre 2011 191
26.1.2 Bilan au 31 décembre 2010 191
26.1.3 Bilan au 31 décembre 2009 192
26.2 Éléments du compte de résultat 192
26.2.1 Compte de résultat au 31 décembre 2011 192
26.2.2 Compte de résultat au 31 décembre 2010 192
26.2.3 Compte de résultat au 31 décembre 2009 193

NOTE 27 INFORMATIONS RELATIVES AUX ENTREPRISES ASSOCIÉES 193

NOTE 28 INFORMATIONS RELATIVES AUX PARTIES LIÉES 193
28.1 Rémunération des dirigeants 193
28.2 Transactions avec les parties liées 194
28.2.1 Au compte de résultat au 31 décembre 2011 194
28.2.2 Au compte de résultat au 31 décembre 2010 194
28.2.3 Au compte de résultat au 31 décembre 2009 194
28.2.4 Au bilan au 31 décembre 2011 195
28.2.5 Au bilan au 31 décembre 2010 195
28.2.6 Au bilan au 31 décembre 2009 195
28.2.7 Engagements hors bilan 195

NOTE 29 ENGAGEMENTS ET PASSIFS ÉVENTUELS 196
29.1 Engagements opérationnels 196
29.1.1 Engagements opérationnels donnés 196
29.1.2 Engagements opérationnels reçus 196
29.2 Engagements financiers 196
29.3 Risques généraux 196
29.4 Autres engagements 197
29.4.1 Engagements fermes pour l'acquisition d'actifs 197
29.4.2 Engagements en matière de locations 197
29.4.3 Risque d'exigibilité des passifs financiers 197

NOTE 30 ÉVÉNEMENTS POSTÉRIEURS N'AYANT PAS EU D'IMPACT SUR LES COMPTES CONSOLIDÉS AU 31 DÉCEMBRE 2011 198

NOTE 31 PÉRIMÈTRE DE CONSOLIDATION 198
31.1 Sociétés intégrées globalement 199
31.2 Sociétés intégrées proportionnellement 200
31.3 Sociétés mises en équivalence 200

Note 1 Évènements et transactions significatifs intervenus au cours de l'exercice et ayant un impact dans les états financiers consolidés au 31 décembre 2011

1.1 Changement au sein du Comité Exécutif d'Ipsen

Le 2 mai 2011 – Ipsen a annoncé les départs de Frédéric Babin, Vice-Président Exécutif Ressources Humaines, et de Stéphane Thiroloix, Vice-Président Exécutif, Corporate Development.

Le 11 mai 2011 – Ipsen a annoncé la nomination d'Etienne de Blois au poste de Vice-Président Exécutif des Ressources Humaines, membre du Comité Exécutif du Groupe.

Le 27 mai 2011 – Ipsen a annoncé le départ de Claire Giraut, Vice-Président Exécutif, Administration et Finances, effectif à compter du 1er septembre 2011.

Le 9 juin 2011 – Ipsen a annoncé la nomination de Pierre Boulud au poste de Vice-Président en charge de la Stratégie, du Business Development et de l'Accès au Marché, membre du Comité Exécutif du Groupe.

Le 30 août 2011 – Ipsen a annoncé la nomination de deux nouveaux membres au Comité Exécutif du Groupe : Nathalie Joannes, en qualité de Vice-Président Exécutive, Affaires Juridiques à compter du 1er octobre 2011 et Susheel Surpal en qualité de Vice-Président Exécutif, Administration et Finances, à compter du 1er décembre 2011.

Les charges non récurrentes liées aux changements au sein du Comité Exécutif sont inscrites en « Autres charges opérationnelles » pour un montant de 3,4 millions d'euros.

1.2 Revue de la stratégie du Groupe

Une revue stratégique a été initiée fin 2010 afin de définir les axes de développement futur du Groupe. Dans ce cadre, le Groupe a annoncé, le 9 juin 2011, la mise en place de certaines réorganisations et restructurations :

1.2.1 Recherche et Développement

Focalisation de la R&D sur des plateformes technologiques spécialisées dans les toxines et les peptides avec :

- La concentration des efforts de R&D sur des plateformes différenciées clés, les peptides et les toxines, qui se traduit par l'arrêt des études internes ne portant pas sur la toxine botulique ou sur les peptides. Le Groupe garde cependant la plateforme de développement d'OBI-1 aux États-Unis.

  Dans ce cadre, le Groupe a annoncé le 6 juin 2011 sa décision d'arrêter le développement d'Irosustat (BN 83495) en monothérapie et d'étudier la possibilité de le développer en association avec d'autres thérapies hormonales. Cette décision a eu un impact de (1,2) million d'euros dans les états financiers au 31 décembre 2011.

  La nouvelle stratégie s'est aussi traduite par l'arrêt des études sur l'hormone de croissance (Programme Combo, combinaison de Gh et d'IGF-1) (note 2.1).

- La fermeture du centre de Recherche & Développement de Barcelone, et le transfert de certaines de ses activités vers d'autres sites.

  Suite à l'annonce officielle de la fermeture de ce site, le Groupe a enregistré dans ses comptes au 31 décembre 2011 en « Coûts liés à des restructurations », les coûts non récurrents liés à cette restructuration pour un montant de 24,4 millions d'euros, comprenant essentiellement les charges liées au personnel relatives aux indemnités de rupture anticipée de contrats de travail. Ce projet de fermeture du site n'entre pas dans le champ d'application d'IFRS 5 puisque le centre de Recherche et Développement de Barcelone ne constitue ni une ligne d'activité ni une région géographique principale et distincte au sein du Groupe.

1.2.2 Développement de l'implantation géographique du Groupe

Le Groupe dispose d'une couverture mondiale étendue avec des médicaments commercialisés dans 106 pays, soit directement soit par l'intermédiaire de partenaires. Le Groupe souhaite développer son implantation :

- Sur le marché américain en ciblant les ressources et les investissements pour favoriser activement la croissance de Dysport® et Somatuline® Depot dans leurs indications actuelles et futures, en alignant les activités américaines sur l'organisation globale et en relocalisant les opérations commerciales sur la côte Est des États-Unis.

  Suite à l'annonce officielle du déménagement du site de San Francisco vers la côte Est, le Groupe a constaté dans ses comptes au 31 décembre 2011 en « Coûts liés à des restructurations », des coûts non récurrents pour un montant de 10,9 millions d'euros, comprenant essentiellement les charges liées au personnel relatives aux indemnités de rupture anticipée de contrats de travail.

- Sur les marchés pharmaceutiques émergents en investissant pour accélérer la pénétration sur ces marchés, tant en médecine générale qu'en médecine de spécialité.

1.2.3 Stratégie pour la médecine générale

- Développement des activités de médecine générale au niveau international, gestion directe par les régions et les pays.
- Recherche active d'un partenaire pour les activités commerciales de la médecine générale en France.
- Recherche active d'un acquéreur pour maintenir et développer l'activité du site industriel de Dreux (France), spécialisé dans la production de formes orales sous forme de sachets et solutions (note 2.1).

1.3 Partenariats

1.3.1 Active Biotech AB

Le 18 avril 2011 – Le Groupe et Active Biotech AB ont annoncé la signature d'un partenariat pour co-développer et commercialiser le Tasquinimod « TASQ ». Un essai clinique de phase III chez les hommes souffrant d'un cancer de la prostate métastasé et résistant à la castration chimique a été initié récemment par Active Biotech et le recrutement des patients est en cours.

Selon les termes du contrat, Active Biotech cède au Groupe les droits de commercialisation exclusifs de TASQ dans le monde entier à l'exception de l'Amérique du Nord, de

l'Amérique du Sud et du Japon, territoires où l'ensemble des droits de marketing et de commercialisation restent la propriété d'Active Biotech. Les deux entreprises vont co-développer TASQ pour le traitement du cancer de la prostate résistant à la castration chimique, avec la possibilité de le développer pour le traitement d'autres cancers.

Active Biotech est responsable de la conduite et du financement de l'essai clinique pivotal de phase III et recevra jusqu'à 200 millions d'euros incluant un paiement initial de 25 millions d'euros et des paiements additionnels dépendant de la réussite d'étapes cliniques, réglementaires et commerciales. En outre, le Groupe versera à Active Biotech des redevances progressives à deux chiffres sur ses ventes nettes, conduira et financera sur son budget de R&D une étude européenne de support chez les patients souffrant d'un cancer de la prostate. Les coûts liés à un éventuel développement de TASQ dans d'autres cancers seront partagés entre les deux sociétés.

Conformément aux principes et méthodes comptables du Groupe, le paiement initial de 25 millions d'euros a été comptabilisé en « Autres immobilisations incorporelles » au poste « Propriété intellectuelle ». En outre, ce droit, acquis pour une spécialité pharmaceutique dans le domaine de l'oncologie en phase avancée de développement n'ayant pas encore obtenu l'autorisation de mise sur le marché, n'est pas amorti dans les comptes au 31 décembre 2011.

1.3.2 Vitalogink

Le 28 avril 2011 – La Cour d'appel de Paris a infirmé le jugement du Tribunal de commerce de Paris en date du 24 janvier 2008 relatif à la commercialisation de Vitalogink et donné raison aux arguments avancés par le Groupe. La Cour a notamment condamné Mylan à verser au Groupe 17,2 millions d'euros en réparation du préjudice subi.

Le 7 juillet 2011 – La société Mylan a annoncé avoir formé un pourvoi devant la Cour de Cassation contre cet arrêt.

Ce produit non récurrent est comptabilisé dans les comptes au 31 décembre 2011 en « Autres produits opérationnels », le Groupe et ses conseils considérant comme faible le risque que le jugement prononcé par la Cour d'appel de Paris soit remis en cause par la Cour de Cassation.

1.3.3 Photocure

Le 27 septembre 2011 – Le Groupe a annoncé un partenariat avec Photocure, une entreprise pharmaceutique spécialisée dans les technologies photodynamiques appliquées au cancer et à la dermatologie. Dans le cadre de cette collaboration stratégique, le Groupe commercialisera dans le monde entier, à l'exception des États-Unis et de la Scandinavie, Hexvix®, le produit phare de Photocure pour le diagnostic et la résection du cancer de la vessie. Le Groupe dispose d'une franchise forte et bien établie en uro-oncologie et commercialisera Hexvix® en Europe dans un premier temps, grâce à son réseau de vente dédié.

Le Groupe paiera à Photocure et à GE Healthcare une somme initiale de 19 millions d'euros ainsi que des paiements échelonnés représentant jusqu'à 5 millions d'euros pour la fabrication. Le Groupe paiera également des redevances sur les ventes nettes et des paiements échelonnés au fur et à mesure du succès d'étapes commerciales. En outre, Photocure fabriquera le produit pour le Groupe et, en 2012 et en 2013, investira avec le Groupe dans la promotion du médicament jusqu'à 3 millions d'euros pour poursuivre la dynamique du produit et accélérer la croissance des ventes d'Hexvix®.

GE Healthcare détient depuis 2006 les droits de marketing, de commercialisation et de distribution d'Hexvix®. GE Healthcare continue à être convaincu du potentiel du médicament, mais l'urologie ne fait plus partie de son cœur de métier. C'est pourquoi Photocure a renégocié l'accord de licence mondiale afin de céder au Groupe les droits concernant Hexvix® et de pouvoir le commercialiser directement aux États-Unis.

Conformément aux principes et méthodes comptables du Groupe, le paiement initial de 19 millions d'euros et les montants additionnels de 3,5 millions d'euros, ont été comptabilisés en « Autres immobilisations incorporelles » au poste « Propriété intellectuelle », amortis linéairement sur leur durée d'utilité estimée.

1.3.4 Inspiration Biopharmaceuticals Inc.

Le 30 août 2011 – Le Groupe et Inspiration Biopharmaceuticals Inc. ont annoncé la signature d'un accord de partenariat stratégique pour créer une structure commerciale destinée au lancement du portefeuille de médicaments d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc. pour le traitement de l'hémophilie en Europe. Le Groupe et Inspiration Biopharmaceuticals Inc. mettront en place et formeront une équipe commerciale hautement spécialisée, appelée à devenir le réseau exclusif pour la commercialisation des médicaments de la marque Inspiration Biopharmaceuticals Inc. en Europe. Cette organisation commerciale prendra la forme d'une Business Unit Hémophilie adossée à l'organisation commerciale actuelle du Groupe.

Le 3 octobre 2011 – Le Groupe a annoncé que son partenaire, Inspiration Biopharmaceuticals Inc., a été informé que l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) a validé et accepté le dépôt de la demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour IB1001, le facteur IX recombinant d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc. pour la prévention et le traitement des saignements chez les personnes souffrant d'hémophilie de type B. L'EMA valide ainsi le début du processus de revue réglementaire de l'AMM. Le dossier comprend les données sur la tolérance et l'efficacité du médicament, issues du programme clinique de l'IB1001, conduit par Inspiration Biopharmaceuticals Inc. aux États-Unis, en Europe, en Israël et en Inde.

Selon les termes de ce partenariat, l'acceptation du dépôt de la demande d'autorisation de mise sur le marché en Europe entraîne la souscription par le Groupe à une nouvelle obligation d'un montant de 35 millions de dollars US émise par Inspiration Biopharmaceuticals Inc..

Le 28 novembre 2011 – Le Groupe a annoncé que son partenaire, Inspiration Biopharmaceuticals Inc., a initié le traitement du premier patient dans la seconde des deux études pivotales du programme Accur8 avec OBI-1. Dans cette nouvelle étude clinique, OBI-1, un facteur VIII (FVIII) porcin recombinant administré par voie intraveineuse, sera évalué dans le traitement des patients souffrant d'hémophilie congénitale de type A qui développent une réaction immunitaire (inhibiteurs) aux thérapies de remplacement en facteur VIII humain (hFVIII).

Dans le cadre du partenariat signé avec Inspiration Biopharmaceuticals Inc. en janvier 2010, le lancement de cette étude clinique entraîne la souscription par le Groupe à

une nouvelle obligation convertible d'un montant de 25 millions de dollars US émise par Inspiration Biopharmaceuticals Inc..

Conformément aux principes et méthodes comptables du Groupe, ces paiements d'étape de 60 millions de dollars (44,3 millions d'euros) correspondant à la souscription à des obligations convertibles ont été enregistrés en « Autres actifs non courants » au poste « Prêts et créances », 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.

Des éléments portés à la connaissance du Groupe sur la fin de l'exercice 2011 et le début de l'exercice 2012 ont amené le Groupe à passer des pertes de valeur sur ses obligations convertibles et sa quote-part de mise en équivalence (note 2.2.).

1.3.5 Syntaxin

Le 20 octobre 2011 – Le Groupe et Syntaxin, société de biotechnologie spécialisée dans les traitements biopharmaceutiques innovants ciblant les processus de sécrétion cellulaire, ont annoncé la signature d'une collaboration stratégique mondiale ayant pour objectif la découverte et le développement de nouvelles molécules dans le domaine des toxines botuliques. Syntaxin et le Groupe vont s'appuyer sur leurs expertises respectives dans le domaine de la toxine botulique. Syntaxin sera responsable de la découverte de nouveaux candidats médicaments et le Groupe assurera l'évaluation pharmacologique, préclinique et clinique des nouveaux composés découverts.

Selon les termes de l'accord, au cours des trois premières années de la collaboration, Syntaxin recevra des redevances pour l'accès à la technologie, le soutien à temps plein de personnels du Groupe et des paiements échelonnés liés aux activités de recherche, pour un montant total pouvant atteindre 9 millions de dollars US.

Syntaxin pourra également recevoir des redevances additionnelles de licence et des paiements échelonnés liés au développement et à la réalisation de certaines étapes réglementaires.

En outre, Syntaxin percevra potentiellement des paiements échelonnés conditionnés par le succès d'étapes commerciales pour un montant supérieur à 90 millions de dollars US ainsi que des redevances sur les ventes nettes.

Le Groupe, pour sa part, détiendra les droits exclusifs de commercialisation et de développement au niveau mondial pour l'ensemble des programmes issus de cette collaboration.

Cette seconde collaboration fait suite à l'investissement stratégique du Groupe dans Syntaxin durant son tour de financement de série C achevé en novembre 2010. Le Groupe détient 0,8 % des actions ordinaires de Syntaxin et 8,9 % des actions à droit préférentiel sur une base totalement diluée.

La collaboration avec Syntaxin a représenté une charge de 2,9 millions d'euros dans les comptes du Groupe au titre de l'exercice clos au 31 décembre 2011.

1.3.6 Britannia Pharmaceuticals

Le 2 novembre 2011 – Le Groupe a annoncé la cession des droits de développement et de commercialisation d'Apokyn® à Britannia Pharmaceuticals. Apokyn® est indiqué aux États-Unis dans le traitement aigu intermittent des phases de faible mobilité, phénomènes « off », chez les personnes présentant une maladie de Parkinson à un stade avancé.

Le Groupe n'enregistre plus dans son compte de résultat les ventes d'Apokyn® à compter du 30 novembre 2011. À titre de référence, les ventes d'Apokyn® en 2010 ont atteint 7,9 millions de dollars US (6,0 millions d'euros).

Pour sa part, Britannia Pharmaceuticals va assurer la continuité de l'approvisionnement et les services relatifs à Apokyn® aux patients à travers son partenaire, USWorldMeds, une société américaine spécialisée notamment en neurologie, qui commercialisera Apokyn® aux États-Unis à compter du 1er décembre 2011.

Britannia et Mylan Pharmaceuticals ont obtenu l'autorisation de mise sur le marché des autorités réglementaires américaines (*Food and Drug Administration*, FDA) pour Apokyn® en 2004. En 2006, Vernalis Inc a acquis les droits d'Apokyn® de Mylan Pharmaceuticals. En juillet 2008, le Groupe a acquis la filiale américaine de Vernalis plc, et les droits nord-américains pour Apokyn®.

Dans le cadre de l'accord, Britannia Pharmaceuticals a versé un montant équivalent à plus d'une fois les ventes 2010 d'Apokyn® au Groupe pour les droits de développement et de commercialisation nord-américains pour Apokyn®.

Le Groupe va terminer l'étude en cours évaluant Tigan® et Apokyn® dans le cadre des obligations post-marketing.

Le résultat de cession est comptabilisé dans les comptes au 31 décembre 2011 en « Autres produits et charges opérationnels », pour un montant de (1,1) million d'euros.

1.4 Mesures administratives

Dans un contexte de crises financière et économique, les autorités publiques de nombreux pays où opère le Groupe ont continué d'instaurer de nouvelles mesures de réduction des dépenses de santé publique, dont certaines ont affecté les ventes et la profitabilité du Groupe en 2011. En outre, certaines mesures instaurées en 2010 ont continué d'affecter les comptes du Groupe, par comparaison d'une année sur l'autre.

- Le 4 août 2011, la Chine a annoncé une baisse moyenne de 14,0 % sur 82 médicaments de type stéroïdes et pour les traitements des systèmes endocrinien et nerveux central. Cette baisse est effective depuis le 1er octobre 2011. En conséquence, le prix de Decapeptyl® en Chine a baissé de 7,0 %.
- En octobre 2011, la Corée a mis en place un système de contrôle des prix et des volumes selon lequel le prix d'un médicament est réduit de 7,0 % si sa croissance en volume est supérieure à 60,0 % d'une année sur l'autre ; Décapeptyl® a été impacté par cette mesure.
- En 2010, la Russie a initié la mise en place d'une nouvelle réforme du système de santé composée d'une liste de médicaments de première nécessité (*Essential Drug List* ou EDL) et d'un système de régulation des marges des canaux de distribution. Les produits de médecine générale du Groupe (principalement Smecta®, Fortrans®, Tanakan®) ont ainsi subi une réduction moyenne de prix de 3,0 % au 1er janvier 2012.
- En janvier 2011, l'Algérie a débuté la mise en place d'une nouvelle réforme du système de santé centrée sur

l'établissement de prix de référence par classe thérapeutique (avec un alignement potentiel du prix de Decapeptyl® au cours du deuxième trimestre 2012) et le contrôle, voire l'interdiction potentielle, de produits importés afin de promouvoir la production locale (pouvant affecter les ventes de Smecta® et Forlax® en 2012).

- La Turquie a initié la mise en place du système international de prix de référence (*International Price Reference System*, IPRS). Les ristournes actuellement demandées par la SSK (Sécurité Sociale Turque) par rapport aux prix les plus bas de l'Union européenne représentent une baisse de prix de 41,0 % sur Dysport® et 32,5 % sur Somatuline®.
- En 2011, la Belgique a maintenu la « taxe de crise » de 1,0 % sur les produits remboursés mise en place en 2009, et a instauré une taxe additionnelle de 2,75 %. De nouvelles mesures d'économies sont en discussion : un système de référencement de prix international pourrait être introduit en avril 2012.
- À compter du 1er novembre 2011, l'Espagne a augmenté la taxe sur les ventes de 7,5 % (introduite en juin 2010) à 15,0 % pour les produits mis sur le marché depuis plus de 10 ans et qui n'ont pas de générique ou de biosimilaire en Espagne.
- En Grèce, une nouvelle liste de remboursements (basée sur la classification ATC) a été adoptée et une taxe de 4,0 % sur les ventes 2011 a été votée afin d'être maintenue dans cette liste de remboursements.
- En octobre 2011, la Roumanie a annoncé une réforme de sa taxe de 8,0 % sur les ventes de médicaments, désormais basée sur les dépassements budgétaires des dépenses de santé publique et calculée sur les prix de détail.
- Le Portugal a mis en place en 2011 un système électronique incitant la prescription du produit le moins cher (y compris les génériques), et de nouveaux pays ont été introduits dans la composition du panier du système du prix de référence international, prenant en compte les prix en Espagne, Italie et Slovénie.
- Le 1er octobre 2011, les autorités françaises de santé ont imposé une baisse de prix de 3,5 % sur le Forlax® et le 14 novembre 2011, de 12,5 % sur Nisis®-Nisisco®.
- Le 1er décembre 2011, la République tchèque a introduit une série de mesures dont :
  - la mise en place d'appels d'offres électroniques pour abaisser les prix des génériques et des biosimilaires ;
  - un prix maximum déterminé par la moyenne des trois prix les plus bas parmi les 21 pays de référence en Europe ;
  - des conditions plus strictes pour le remboursement des produits hautement innovants.

Note 2 Évènements survenus sur la fin de l'exercice 2011 et le début de l'exercice 2012, ayant un impact dans les états financiers consolidés au 31 décembre 2011

2.1 Pertes de valeur opérationnelles non récurrentes

Licence IGF-1

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. Avec l'acquisition de Tercica Inc. en octobre 2008, le Groupe a eu un accès mondial à Increlex® et à son principe actif, l'IGF-1. L'IGF-1 est fabriqué par la société Lonza aux États-Unis pour le compte du Groupe depuis l'approbation du produit par la FDA depuis 2007.

Le Groupe, lors de la présentation de sa nouvelle stratégie en juin 2011, a annoncé une déprioritisation des médicaments destinés au traitement de la petite taille, gérés désormais dans une optique d'optimisation commerciale. Cette nouvelle stratégie s'est traduite par un arrêt des investissements dans les programmes de R&D liés à la petite taille, d'une part, (Programme Combo, combinaison d'hormone de croissance et d'IGF-1) et, d'autre part, par une baisse des perspectives de ventes des médicaments destinés au traitement de la petite taille sur le marché européen.

La société Lonza a transféré la production d'IGF-1 de son site de production de Baltimore à Hopkinton en 2008. À la suite de ce transfert, la société Lonza a reçu, dans le courant du second semestre 2011, une lettre d'avertissement (« *Warning Letter* ») de la *Food and Drug Administration* (FDA) concernant l'usine d'Hopkinton où est fabriqué l'IGF-1 depuis 2008.

Lonza a mis en place un plan d'actions afin de répondre aux observations de la FDA. La contre-visite et son résultat sont attendus avant la fin du premier semestre 2012.

En parallèle, le Groupe a constaté un durcissement réglementaire aux États-Unis avec des situations similaires pour d'autres usines d'autres groupes pharmaceutiques sur le territoire américain.

Dans ce contexte de baisse des perspectives de ventes d'Increlex® en Europe et face à l'incertitude liée à l'approvisionnement du produit Increlex®, le Groupe a constaté dans ses comptes consolidés au 31 décembre 2011 une perte de valeur non récurrente relative à l'IGF-1 de 47,3 millions d'euros.

Actifs immobilisés du site industriel de Dreux

Par ailleurs, le Groupe, lors de la présentation de sa nouvelle stratégie en juin 2011, a annoncé la recherche active d'un acquéreur pour maintenir et développer l'activité du site industriel de Dreux, spécialisé dans la production de sachets, solutions, comprimés et gélules. Des négociations sont en cours avec de potentiels repreneurs. Par ailleurs, le 27 janvier 2012, le Groupe a pris acte de la décision effective du gouvernement français de ne plus rembourser, à compter du 1er mars 2012, Tanakan®, Tramisal® et Ginkogink®, actuellement fabriqués sur le site. Les effets de cette annonce ainsi que les

modalités envisagées par le Groupe quant à la cession du site, ont conduit le Groupe à revoir la valeur des actifs corporels de Dreux dans ses comptes et à comptabiliser une perte de valeur non récurrente d'un montant de 25,0 millions d'euros.

Nisis®-Nisisco®

Le Groupe a également constaté des pertes de valeur d'un montant de 9,8 millions d'euros relatives au savoir-faire et à la marque du produit de médecine générale Nisis®-Nisisco® dont la promotion active est déprioritisée avec l'arrivée de génériques sur le marché suite à la perte de son brevet en novembre 2011.

Fipamezole®

Selon les termes de l'accord de licence signé en septembre 2010, le Groupe a acquis auprès de Santhera Pharmaceuticals les droits sur le Fipamezole®, un antagoniste adrénergique du récepteur alpha-2, en dehors des États-Unis, du Canada et du Japon en contrepartie d'un paiement initial de 13 millions d'euros. Cette molécule est la première de sa classe dans le traitement de la dyskinésie induite par la Lévodopa dans la maladie de Parkinson.

Le 24 janvier 2012 – Santhera Pharmaceuticals et le Groupe ont annoncé la renégociation de leur accord de licence du Fipamezole®. Santhera Pharmaceuticals récupère les droits mondiaux pour le développement et la commercialisation du Fipamezole®. Selon les termes du nouvel accord, Santhera Pharmaceuticals récupère le contrôle total du développement et de la commercialisation du Fipamezole® et le Groupe est en droit de recevoir des paiements d'étapes et des redevances sur les ventes en fonction de l'atteinte de certaines étapes. Santhera Pharmaceuticals est libre de donner le programme en licence à un tiers, le Groupe recevra alors un pourcentage du revenu de cette licence. En outre, le Groupe bénéficie d'une option permettant d'obtenir une licence mondiale exclusive sous certaines conditions. Si le Groupe exerce cette option, Santhera Pharmaceuticals recevra de la part du Groupe des paiements d'étapes et des redevances sur les ventes.

Étant donné les incertitudes liées aux échéances futures de développement de Fipamezole® suite à la renégociation du contrat avec Santhera Pharmaceuticals en janvier 2012, le Groupe a constaté une perte de valeur d'un montant de 3,1 millions d'euros sur la licence Fipamezole® dans ses comptes consolidés au 31 décembre 2011.

2.2 Pertes de valeur non récurrentes sur le partenariat Inspiration Biopharmaceuticals Inc. en 2011

En 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 à Inspiration Biopharmaceuticals Inc. une sous-licence exclusive pour OBI-1, pour un montant de 50 millions de dollars et d'une redevance de 27,5 % sur les ventes futures du produit. En contrepartie, la société Inspiration Biopharmaceuticals Inc. a émis au profit du Groupe une obligation convertible d'un montant nominal de 50 millions de dollars. Le Groupe a procédé à un investissement initial de 84,9 millions de dollars dans Inspiration Biopharmaceuticals Inc. en échange de 22 % du capital, cette participation étant consolidée selon la méthode de la mise en équivalence. De plus, conformément au contrat, le Groupe a souscrit trois nouvelles obligations convertibles (pour des montants de 50, 35 et 25 millions de dollars) suite à l'atteinte d'étapes de développement d'Ixinity® (IB1001) et d'OBI-1 par Inspiration Biopharmaceuticals Inc..

Durant la fin du second semestre 2011, le Groupe a constaté un durcissement de l'environnement compétitif dans le domaine de l'hémophilie et a pris récemment connaissance de l'accélération des calendriers de développement des principaux concurrents du marché. Ces éléments ont conduit le Groupe à revoir à la baisse les perspectives de ventes de la société Inspiration Biopharmaceuticals Inc.. Dans ce cadre, au 31 décembre 2011, le Groupe a été amené à constater, d'une part, une dépréciation non récurrente de 7,5 millions d'euros sur l'actif incorporel reconnu dans le cadre de l'allocation du coût d'acquisition d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc. et, d'autre part, une perte de valeur de 68,8 millions d'euros sur sa participation dans la société Inspiration Biopharmaceuticals Inc. imputée en priorité à sa quote-part de mise en équivalence pour un montant de 26,8 millions d'euros et puis pour la différence (42,0 millions d'euros) sur les obligations convertibles détenues sur la société.

Note 3 Évolutions du périmètre de consolidation

3.1 Exercice 2011

3.1.1 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 sa filiale danoise Ipsen Scandinavia A/S, société dormante depuis décembre 2007.

Cette opération de restructuration juridique interne a un impact non significatif au niveau des comptes consolidés du Groupe au 31 décembre 2011.

3.1.2 Transformation en SAS de la société Sutrepa SARL

La société Sutrepa SARL a été transformée en Sutrepa SAS le 7 juin 2011.

3.2 Exercice 2010

3.2.1 Fusion de Tercica Inc. et de Ipsen Pharmaceuticals Inc. (ex-Vernalis Inc.)

Le 22 janvier 2010 – Le Groupe a acquis les actions nouvellement émises d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc. correspondant à une participation de 22 % (à l'issue de la transaction, sur une base non diluée) (note 16.4). L'investissement total en numéraire du Groupe 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).

3.2.2 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.

3.2.3 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.

3.3 Exercice 2009

3.3.1 Fusion de Tercica Inc. et de Ipsen Pharmaceuticals Inc. (ex-Vernalis Inc.)

Les Assemblées générales du 31 décembre 2008 ont approuvé la fusion au 1er 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.

3.3.2 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 1er janvier 2009.

Cette opération de restructuration juridique interne n'a pas d'incidence au niveau des comptes consolidés du Groupe au 31 décembre 2009.

3.3.3 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.

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 28 février 2012 par le Conseil d'administration et seront soumis à l'approbation de l'Assemblée générale prévue le 1er juin 2012.

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 2011 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 2011.

4.3 Normes, amendements et interprétations entrés en vigueur au 1er janvier 2011

Les amendements et révisions de normes ainsi que les interprétations qui entrent en vigueur au 1er janvier 2011 ne trouvent pas à s'appliquer dans le Groupe ou n'ont pas d'incidence significative sur les comptes consolidés établis au 31 décembre 2011. Il s'agit de :

- IAS 24 révisée – Information à fournir sur les parties liées,
- Amendements à IAS 32 – Classement des droits de souscription,
- Amendement IFRS 1 – Exemptions relatives aux informations à fournir au titre d'IFRS 7,
- Amendement à IFRIC 14 – Paiements anticipés des exigences de financement minimal,

- Amendement à IFRIC 19 – Extinction de passifs financiers avec des instruments de capitaux propres,
- Les autres amendements de la procédure annuelle d'amélioration des normes publiés en juillet 2010.

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 1er janvier 2011, à savoir notamment :

- IFRS 7 – Instruments financiers – Informations à présenter en annexe applicable aux exercices ouverts à compter du 1er juillet 2011.

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 1er 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 1er janvier 2004 ;

Immobilisations corporelles : le Groupe a choisi de ne pas réévaluer à leur juste valeur les immobilisations corporelles dans le bilan établi au 1er 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 1er 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 1er 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 1er janvier 2005, le Groupe a appliqué ces dernières à compter du 1er 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.

À ce jour, la consolidation de l'ensemble de ces sociétés aurait un impact négligeable sur les comptes consolidés

puisque l'impact total des exclusions de périmètre n'est jamais supérieur à 1,5 % des différents agrégats consolidés désignés ci-avant.

4.9 Regroupements d'entreprises

4.9.1 Regroupements d'entreprises antérieurs au 1er 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 1er 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 IFRS3 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 1er 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 Exécutif.

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 2011 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 approchent, 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 1er janvier 2009.

Antérieurement au 1er 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 et financières, 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 2011 sont présentées pour les immobilisations incorporelles à durée d'utilité indéfinie et les Goodwill respectivement en notes 14.2 et 13.5.

■ 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 transaction, sauf s'ils sont qualifiés de couverture.

Ces actifs sont évalués à la juste valeur avec enregistrement des variations de juste valeur en résultat.

Les actifs de cette catégorie sont classés parmi les actifs courants.

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 vue 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 transaction. 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 trois 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 stock-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 1er 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'assurance) 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 10,0 % 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 125,0 %.

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 consolidés présente l'effet net :

- du prix payé ou reçu par le Groupe lors de l'acquisition ou de la cession de sociétés consolidées ;
- de la trésorerie détenue par ces dernières en conséquence ajoutée à, ou soustraite de la trésorerie consolidée.

Note 5 Secteurs opérationnels

Le reporting interne mis à la disposition du « Principal Décideur Opérationnel », le Comité Exécutif, 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.

Les secteurs opérationnels existants au 31 décembre 2011 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 2011		31 décembre 2010		31 décembre 2009	
	Montant	Répartition	Montant	Répartition	Montant	Répartition
Principaux pays d'Europe de l'Ouest	155 943	45 %	208 410	58 %	221 718	60 %
Autres pays d'Europe	118 381	34 %	110 734	31 %	92 419	25 %
Amérique du Nord	(35 747)	(10) %	(59 523)	(17) %	(18 953)	(5) %
Reste du Monde	106 420	31 %	96 682	28 %	72 637	20 %
Total alloué	**344 997**	**100 %**	**353 303**	**100 %**	**367 821**	**100 %**
Non alloué	(269 215)		(227 500)		(195 351)	
« Résultat opérationnel » du compte de résultat consolidé	**75 782**		**128 803**		**172 470**	

Le résultat opérationnel non alloué s'est élevé pour l'année 2011 à (269,2) millions d'euros, contre (227,5) millions d'euros sur la même période en 2010. Il comprend principalement pour (213,2) millions d'euros en 2011 et (195,7) millions d'euros en 2010, les frais de recherche et développements 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 26,6 millions d'euros, à comparer aux 26,8 millions d'euros enregistrés en 2010. Le résultat opérationnel non alloué en 2011 a compris certaines charges non récurrentes liées à la mise en place de la stratégie annoncée le 9 juin 2011 et aux changements au sein du Comité Exécutif. En 2010, le résultat opérationnel non alloué avait compris 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 apparues dans les échéances futures de développement de certains des partenariats du Groupe, et des 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 2011		31 décembre 2010		31 décembre 2009	
	Montant	Répartition	Montant	Répartition	Montant	Répartition
Principaux pays d'Europe de l'Ouest	567 534	47 %	571 650	50 %	573 266	54 %
Autres pays d'Europe	284 760	24 %	259 572	23 %	236 261	22 %
Amérique du Nord	82 805	7 %	75 744	7 %	56 974	5 %
Reste du Monde	273 175	23 %	236 567	20 %	198 718	19 %
Total alloué	**1 208 274**	**100 %**	**1 143 533**	**100 %**	**1 065 219**	**100 %**
Non alloué	26 635		26 765		47 164	
« Produit des activités ordinaires » du compte de résultat consolidé	**1 234 909**		**1 170 298**		**1 112 383**	

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 produits forfaitaires liés à l'accord d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc. sur OBI-1 (2,5 millions d'euros en 2011 et 2,4 millions d'euros en 2010), 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. (21,3 millions d'euros en 2011 et 15,0 millions d'euros en 2010).

5.2.2 Chiffre d'affaires par secteur opérationnel

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011		31 décembre 2010		31 décembre 2009	
	Montant	Répartition	Montant	Répartition	Montant	Répartition
Principaux pays d'Europe de l'Ouest	542 047	47 %	550 434	50 %	554 653	54 %
Autres pays d'Europe	279 590	24 %	255 087	23 %	234 280	23 %
Amérique du Nord	65 706	6 %	59 477	7 %	45 678	4 %
Reste du Monde	272 476	23 %	235 171	20 %	198 196	19 %
« Chiffre d'affaires » du compte de résultat consolidé	**1 159 819**	**100 %**	**1 100 169**	**100 %**	**1 032 807**	**100 %**

Aux 31 décembre 2011, 2010 et 2009, aucun client ne dépasse 10,0 % du chiffre d'affaires.

5.2.3 Chiffre d'affaires par domaines thérapeutiques et par produit

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011	31 décembre 2010	31 décembre 2009
Oncologie	284 962	270 166	250 511
dont Décapeptyl®	*283 645*	*270 166*	*250 510*
Endocrinologie	264 391	244 496	202 569
dont Somatuline®	*188 372*	*170 012*	*139 960*
Nutropin®	*50 851*	*48 380*	*40 418*
Increlex®	*25 168*	*26 104*	*20 978*
Neurologie	210 093	189 625	169 463
dont Dysport®	*204 606*	*183 675*	*163 837*
Apokyn®	*5 487*	*5 950*	*5 626*
Médecine de spécialité	**759 446**	**704 287**	**622 543**
Gastro-entérologie	193 656	181 814	183 286
dont Smecta®	*102 287*	*101 276*	*100 477*
Forlax®	*41 391*	*38 884*	*45 575*
Troubles cognitifs	96 369	96 410	107 989
dont Tanakan®	*96 369*	*96 410*	*107 989*
Cardio-vasculaire	62 150	70 572	73 121
dont Nisis® et Nisisco®	*45 920*	*55 058*	*55 878*
Ginkor®	*12 743*	*12 106*	*12 035*
Autres médicaments	16 303	15 187	15 666
dont Adrovance®	*12 795*	*11 507*	*11 863*
Médecine générale	**368 478**	**363 982**	**380 062**
Chiffre d'affaires total médicaments	**1 127 924**	**1 068 269**	**1 002 605**
Activités liées aux médicaments	**31 895**	**31 899**	**30 202**
Chiffre d'affaires Groupe	**1 159 819**	**1 100 169**	**1 032 807**

5.2.4 Autres produits de l'activité

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011	31 décembre 2010	31 décembre 2009
Redevances perçues (1)	9 056	6 178	41 216
Produits forfaitaires – Licences (2)	26 060	33 601	27 906
Refacturation des frais de recherche et développement (3)	22 922	18 835	705
Produits – Co-promotion (3)	17 052	11 515	9 749
« Autres produits de l'activité » du compte de résultat consolidé	**75 090**	**70 129**	**79 576**

(1) Les redevances perçues se sont élevées à 9,1 millions d'euros à fin décembre 2011, en hausse de 2,9 millions d'euros d'une année sur l'autre en raison de l'augmentation des redevances versées par Medicis, Galderma et Menarini.
(2) Les produits forfaitaires liés à des accords de licence se sont élevés à 26,1 millions d'euros, provenant essentiellement des partenariats avec Medicis, Galderma, Recordati, Menarini et Inspiration Biopharmaceuticals Inc., en baisse de 7,5 millions d'euros par rapport à la même période en 2010. Cette baisse est principalement liée à la disparition en 2011 des produits forfaitaires relatifs à taspoglutide, après la restitution des droits du produit au Groupe en février 2011.
(3) Les autres revenus se sont élevés à 40,0 millions d'euros au titre de l'année 2011 à comparer à 30,3 millions d'euros un an auparavant. Ce poste comprend principalement la refacturation des dépenses de développement industriel d'OBI-1, pour un montant de 20,3 millions d'euros, dans le cadre des accords signés avec Inspiration Biopharmaceuticals Inc., ainsi que certains revenus liés aux contrats de co-promotion et co-marketing du Groupe en France.

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

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011					
	Principaux pays d'Europe de l'Ouest	Autres pays d'Europe	Amérique du Nord	Reste du Monde	Élimination	Total
Goodwill (*)	143 819	18 708	110 525	26 493	–	299 545
Immobilisations corporelles	185 418	49 907	26 241	10 162	–	271 728
Stocks	48 144	33 612	5 021	31 056	–	117 834
Clients	244 180	39 706	41 516	33 328	(99 355)	259 374
Total actifs sectoriels	**621 561**	**141 933**	**183 303**	**101 039**	**(99 355)**	**948 481**
Dettes fournisseurs	183 081	17 991	6 628	41 460	(99 355)	149 805
Total passifs sectoriels	**183 081**	**17 991**	**6 628**	**41 460**	**(99 355)**	**149 805**

(*) Note 13.

(en milliers d'euros)	31 décembre 2010					
	Principaux pays d'Europe de l'Ouest	Autres pays d'Europe	Amérique du Nord	Reste du Monde	Élimination	Total
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					
	Principaux pays d'Europe de l'Ouest	Autres pays d'Europe	Amérique du Nord	Reste du Monde	Élimination	Total
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.

5.4 Autres informations

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011					
	Principaux pays d'Europe de l'Ouest	Autres pays d'Europe	Amérique du Nord	Reste du Monde	Non affecté	Groupe
Investissements	(29 631)	(6 933)	(6 630)	(1 115)	(57 978)	(102 287)
Dotations nettes aux amortissements et provisions (hors financiers et hors actifs courants)	(40 229)	(3 651)	(11 371)	(1 327)	(10 348)	(66 926)
Charges liées aux paiements sur base d'actions sans incidence sur la trésorerie	–	–	–	–	(4 056)	(4 056)

(en milliers d'euros)	31 décembre 2010					
	Principaux pays d'Europe de l'Ouest	Autres pays d'Europe	Amérique du Nord	Reste du Monde	Non affecté	Groupe
Investissements	(36 848)	(10 692)	(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					
	Principaux pays d'Europe de l'Ouest	Autres pays d'Europe	Amérique du Nord	Reste du Monde	Non affecté	Groupe
Investissements	(28 027)	(6 366)	(3 609)	(2 317)	(24 744)	(65 063)
Dotations nettes aux amortissements et provisions (hors financiers et hors actifs courants)	(23 748)	(2 288)	231	(1 453)	(15 371)	(42 629)
Charges liées aux paiements sur base d'actions sans incidence sur la trésorerie	–	–	–	–	(8 016)	(8 016)

Note 6 Personnel

6.1 Effectif

L'effectif du Groupe à fin 2011 est de 4 479 salariés (4 489 à fin 2010 et 4 428 à fin 2009).

Au cours de l'exercice 2011, l'effectif moyen s'est établi à 4 484 (4 456 en 2010 et 4 353 en 2009).

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

Fonctions	31 décembre 2011	31 décembre 2010	31 décembre 2009
Ventes	1 991	1 931	1 833
Production	944	968	1 103
Recherche et Développement	881	943	892
Administration	663	647	600
Effectif total	**4 479**	**4 489**	**4 428**

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

Zones géographiques	31 décembre 2011	31 décembre 2010	31 décembre 2009
Principaux pays d'Europe de l'Ouest	2 562	2 705	2 679
Autres pays d'Europe	685	675	658
Amérique du Nord	374	343	346
Reste du Monde	858	766	745
Effectif total	**4 479**	**4 489**	**4 428**

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 2011	31 décembre 2010	31 décembre 2009
Salaires et traitements	(272 668)	(252 262)	(228 876)
Charges sociales et fiscales	(95 666)	(94 654)	(84 874)
Sous-total	**(368 334)**	**(346 916)**	**(313 750)**
Charges sur avantages du personnel (note 6.3.3.4)	**(3 454)**	**(4 755)**	**(4 235)**
Charges comptables annuelles liées aux paiements sur base d'actions (note 6.4)	(3 912)	(10 029)	(7 672)
Charges sociales liées aux paiements sur base d'actions	(144)	(53)	(344)
Sous-total charges liées aux paiements sur base d'actions	**(4 056)**	**(10 082)**	**(8 016)**
Participation et intéressement des salariés	(12 857)	(12 411)	(7 849)
Total	**(388 701)**	**(374 164)**	**(333 850)**

En 2011, le taux moyen de charges sociales et fiscales atteint 35,1 % de la masse salariale brute (37,5 % en 2010 et 37,1 % en 2009).

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 2011 est évalué à 3,5 % de la masse salariale.

Au sein d'Ipsen France, un accord a été signé le 26 octobre 2011 prévoyant l'attribution d'une prime de partage des profits sous la forme d'un supplément de participation. Afin d'assurer une équité dans le partage de la valeur ajoutée et conformément à la loi du 28 juillet 2011, une prime de partage

des profits, encore appelée « prime dividendes », est instaurée dans les entreprises de plus de 50 salariés dès lors que les dividendes versés en 2011 sont en augmentation par rapport à la moyenne des deux exercices précédents. Pour les filiales du Groupe hors France, une prime exceptionnelle a également été attribuée. L'impact dans les comptes consolidés au 31 décembre 2011 est de 4 millions d'euros.

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 2011 sont décrites ci-après :

	Europe (hors Royaume-Uni)	Royaume-Uni	Asie – Océanie – Afrique
Taux moyen d'actualisation	4,62 %	4,95 %	8,75 %
Rendement moyen attendu des actifs de régime	4,70 %	5,41 %	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	3,80 %	8,25 %
Taux de révision moyen des rentes	N/A	1,80 %	N/A
Durée de vie active moyenne restante des salariés (en années)	17,81	14,00	9,50

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

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

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011		31 décembre 2010		31 décembre 2009	
Avantages postérieurs à l'emploi		**15 494**		**12 143**		**10 331**
– dont Régimes de retraite	15 494		12 143		10 331	
– dont Autres régimes	–		–		–	
Autres avantages à long terme		**3 981**		**3 992**		**3 658**
Total	**–**	**19 475**	**–**	**16 135**	**–**	**13 989**

6.3.3.3 Réconciliation des actifs et passifs inscrits au bilan

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011			
	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	60 829	–	–	60 829
– Valeur actualisée des engagements non financés	2 718	–	3 981	6 699
Sous-total valeur actualisée des engagements	**63 547**	**–**	**3 981**	**67 528**
Juste valeur des actifs des régimes	34 712	–	–	34 712
Solde des engagements (a)	**28 835**	**–**	**3 981**	**32 816**
Éléments non encore reconnus				
– Coûts de services passés non comptabilisés	200	–	–	200
– Pertes ou (Gains) nets actuariels non comptabilisés	16 066	–	–	16 066
– Actifs des régimes affectés par le plafond sur actifs		–	–	–
– Retraitement Actifs distincts		–	–	–
Total des éléments non encore reconnus (b)	**16 266**	**–**	**–**	**16 266**
Passif net (a – b)	**12 569**	**–**	**3 981**	**16 550**
Montants comptabilisés au bilan				
Provisions pour engagements envers les salariés	15 494	–	3 981	19 475
Actifs financiers non courants	2 925	–	–	2 925
Solde net du bilan (passif net)	**12 569**	**–**	**3 981**	**16 550**
Ajustements liés à l'expérience relatifs				
– aux engagements	211	–	(303)	(92)
– aux actifs des régimes	(2 202)	–	–	(2 202)
Ajustements liés aux hypothèses relatifs				
– aux engagements	(3 127)	–	(96)	(3 223)

(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)

6.3.3.4 Réconciliation des charges au compte de résultat

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011			
	Avantages postérieurs à l'emploi		Autres avantages à long terme	Total des régimes
	Régime de retraite	Autres régimes		
Coût des services de l'année	4 749	–	474	5 223
Cotisations salariales	(207)	–	–	(207)
Coûts financiers	2 975	–	178	3 153
Rendement attendu des actifs des régimes	(1 745)	–	–	(1 745)
Rendement attendu des actifs distincts	–	–	–	–
Coût des services passés comptabilisés	187	–	–	187
Pertes (ou gains) actuariels comptabilisés	932	–	(399)	533
Effet des liquidations/réductions de services futurs	(2 282)	–	–	(2 282)
Changement du plafond des actifs	–	–	–	
Total net des charges des régimes	**4 609**	**–**	**253**	**4 862**
– dont charge opérationnelle	3 379	–	75	3 454
– dont charge financière nette	1 230	–	178	1 408

(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

6.3.3.5 Variations des passifs nets comptabilisés au bilan

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011			
	Avantages postérieurs à l'emploi		Autres avantages à long terme	Total des régimes
	Régime de retraite	Autres régimes		
Passif net en début de période	**9 972**	**–**	**3 992**	**13 964**
Conversion en monnaies étrangères	21	–	8	29
Variation de périmètre	–	–	–	–
Charge comptable (note 6.3.3.4)	4 609	–	253	4 862
Transferts (de) / à actifs de financement	–	–	–	–
Cotisations patronales aux actifs de financement	(1 962)	–	–	(1 962)
Remboursement excédent de cotisations patronales aux actifs de financement	–	–	–	–
Versements provenant des actifs distincts	(71)	–	(272)	(343)
Versements provenant de la réserve interne	–	–	–	–
Impact actifs distincts reconnus dans la charge	–	–	–	–
Changement du plafond des actifs	–	–	–	–
Autres	–	–	–	–
Passif net en fin de période	**12 569**	**–**	**3 981**	**16 550**

(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**

6.3.3.6 Variations des engagements de régime à prestations définies

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011			
	Avantages postérieurs à l'emploi		Autres avantages à long terme	Total des régimes
	Régime de retraite	Autres régimes		
Valeur en début de période	**63 330**	**–**	**3 992**	**67 322**
Conversion en monnaies étrangères	257	–	8	265
Variation de périmètre	–	–	–	–
Coût des services de l'année	4 749	–	474	5 223
Charges sociales sur les coûts des services	–	–	–	–
Coûts financiers	2 975	–	178	3 153
Liquidations/réductions de services futurs	(3 865)	–	–	(3 865)
Versements provenant des actifs de financement	(858)	–	–	(858)
Versements provenant des actifs distincts	–	–	–	–
Versements provenant de la réserve interne	(71)	–	(272)	(343)
Gains et pertes actuariels générés dans l'exercice	(2 916)	–	(399)	(3 315)
Coût des services passés générés dans l'exercice	(54)	–	–	(54)
Transferts	–	–	–	–
Autres	–	–	–	–
Valeur en fin de période	**63 547**	**–**	**3 981**	**67 528**

(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**

6.3.3.7 Variations des actifs de financement des régimes

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011			
	Avantages postérieurs à l'emploi		Autres avantages à long terme	Total des régimes
	Régime de retraite	Autres régimes		
Valeur en début de période	**33 667**	**–**	**–**	**33 667**
Conversion en monnaies étrangères	191	–	–	191
Variation de périmètre	–	–	–	–
Cotisations salariales	207	–	–	207
Rendement attendu des actifs des régimes	1 745	–	–	1 745
Liquidations/réductions de services futurs	–	–	–	–
Transferts (de) / à actifs non reconnus	–	–	–	–
Cotisations patronales aux actifs de financement	1 962	–	–	1 962
Remboursement excédent de cotisations patronales aux actifs de financement	–	–	–	–
Versements provenant des actifs de financement	(858)	–	–	(858)
Gains et pertes générés dans l'exercice	(2 202)	–	–	(2 202)
Coût des services passés générés dans l'exercice	–	–	–	–
Valeur en fin de période	**34 712**	**–**	**–**	**34 712**

Le rendement réel des actifs de couverture est composé du « Rendement attendu des actifs des régimes » et des « Gains et pertes générés dans l'exercice » soit : (457) milliers d'euros.

(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	–	–	–	–
Gains et pertes générés dans l'exercice	432	–	–	432
Coût des services passés générés dans l'exercice	–	–	–	–
Valeur en fin de période	**33 667**	**–**	**–**	**33 667**

Le rendement réel des actifs de couverture est composé du « Rendement attendu des actifs des régimes » et des « Gains et pertes générés dans l'exercice » soit : 2 558 milliers d'euros.

(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**

Le rendement réel des actifs de couverture est composé du « Rendement attendu des actifs des régimes » et des « Gains et pertes générés dans l'exercice » soit : 2 924 milliers d'euros.

6.3.3.8 Décomposition des actifs de régime

Aux 31 décembre 2011, 2010 et 2009, les actifs de régime se décomposent comme suit :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011			
	Actions	Obligations	Autres [1]	Total
Europe (hors Royaume-Uni)	9 324	15 454	1 336	26 114
Royaume-Uni	4 734	3 470	219	8 423
Asie – Océanie – Afrique	140	35	–	175
Total	**14 198**	**18 959**	**1 555**	**34 712**

(1) Immobilier, cash et autres.

(en milliers d'euros)	31 décembre 2010				31 décembre 2009			
	Actions	Obligations	Autres [1]	Total	Actions	Obligations	Autres [1]	Total
Europe (hors Royaume-Uni)	10 345	13 523	1 659	25 527	10 540	14 348	2 829	27 717
Royaume-Uni	4 584	3 159	215	7 958	4 142	2 172	129	6 443
Asie – Océanie – Afrique	146	36	–	182	177	44	–	221
Total	**15 075**	**16 718**	**1 874**	**33 667**	**14 859**	**16 564**	**2 958**	**34 381**

(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 Exécutif 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 Exécutif 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 Exécutif (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 Exécutif 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 Exécutif (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 Exécutif.

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 Exécutif (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 Exécutif et des actions gratuites (note 6.4.3) à ce nouveau membre du Comité Exécutif 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 Exécutif et à des bénéficiaires de filiales du Groupe. Les modalités de ce plan sont décrites en note 6.4.3.

Le 30 juin 2011, le Conseil d'administration de la société Ipsen a attribué des stock-options et des actions gratuites au Président-directeur général de la Société, aux membres du Comité Exécutif et à des bénéficiaires des filiales américaines, ainsi que des actions gratuites à des bénéficiaires d'autres filiales du Groupe. Les modalités de ce plan sont décrites en note 6.4.3.

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

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011	31 décembre 2010	31 décembre 2009
Plans de stock-options attribués par Mayroy S.A. (note 6.4.1.3)	–	–	136
Plans de stock-options attribués par Ipsen (note 6.4.2.2)	2 413	6 747	5 197
Actions gratuites (note 6.4.3.2)	1 499	3 282	2 339
Total	**3 912**	**10 029**	**7 672**

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 2011	31 décembre 2010	31 décembre 2009
Options en circulation à l'ouverture de l'exercice	**25 850**	**33 325**	**37 120**
Options attribuées	–	–	–
Options exercées	(420)	(7 350)	(3 595)
Options annulées	(250)	–	(200)
Options expirées	–	(125)	–
Options en circulation en fin de période	**25 180**	**25 850**	**33 325**

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

(en nombre d'options)	31 décembre 2011	31 décembre 2010	31 décembre 2009
Plans antérieurs au 07 nov. 2002			
1a	–	–	–
1b	–	–	775
1c	–	420	1 920
Plans postérieurs au 07 nov. 2002			
1d	–	–	3 000
3a	6 530	6 780	8 980
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	**25 180**	**25 850**	**33 325**

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								
	1d	3a	2a	2b	2c (Tr. 1)	2c (Tr. 2)	2c (Tr. 3)	3b	TOTAL
Valorisation initiale	1 020	4 532	783	772	2 112	777	792	73	**10 861**
Charge comptable 2011	–	–	–	–	–	–	–	–	**–**
Charge comptable 2010	–	–	–	–	–	–	–	–	**–**
Charge comptable 2009	–	–	–	–	99	–	37	–	**136**

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				Plan du 29 sept. 2008
		Tr.A	Tr.B	Tr.C	2.1	2.2	2.3	2.4	1 A.	Tr.A	Tr.B	Tr.C	Tr.D	1 A.
Date d'attribution par le Conseil d'administration	06/12/ 2005	12/12/ 2006	12/12/ 2006	12/12/ 2006	12/12/ 2006	12/12/ 2006	12/12/ 2006	12/12/ 2006	30/05/ 2007	12/12/ 2007	12/12/ 2007	12/12/ 2007	12/12/ 2007	29/09/ 2008
Date d'acquisition des droits	06/12/ 2009	12/12/ 2010	12/12/ 2011	12/12/ 2012	12/12/ 2010	12/12/ 2010	12/12/ 2010	12/12/ 2010	31/05/ 2011	12/12/ 2011	12/12/ 2011	12/12/ 2012	12/12/ 2012	29/09/ 2012
Maturité du plan	06/12/ 2015	12/12/ 2018	12/12/ 2018	12/12/ 2018	12/12/ 2018	12/12/ 2018	12/12/ 2013	12/12/ 2016	31/05/ 2017	12/12/ 2017	12/12/ 2017	12/12/ 2017	12/12/ 2017	29/09/ 2018
Nombre d'options attribuées	327 000	266 666	266 666	266 668	42 000	28 500	7 500	21 500	55 000	26 666	53 334	26 666	53 334	226 200
Rapport options / actions	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Prix d'exercice	22,20 €	33,21 €	35,86 €	38,73 €	29,88 €	33,21 €	29,88 €	29,88 €	39,06 €	38,27 €	38,27 €	41,33 €	41,33 €	34,68 €
Méthode de valorisation utilisée	"Black and Scholes" modifiée													
Valeur de l'action à la date d'attribution	22,20 €	36,14 €	36,14 €	36,14 €	36,14 €	36,14 €	36,14 €	36,14 €	39,13 €	41,35 €	41,35 €	41,35 €	41,35 €	31,45 €
Volatilité attendue (*)	35 %	35 %	35 %	35 %	35 %	35 %	35 %	35 %	31 %	29 %	29 %	29 %	29 %	30 %
Durée de vie moyenne de l'option	7	8	8,5	9	8	8	5,5	7	7	7	7	7,5	7,5	7
Taux d'actualisation (**)	3,14 %	3,75 %	3,75 %	3,75 %	3,75 %	3,75 %	3,75 %	3,75 %	4,39 %	4,25 %	4,25 %	4,25 %	4,25 %	4,03 %
Dividendes (***)	variable	variable	variable	variable	variable	variable	variable	variable	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %
Condition de performance	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Juste valeur d'une option	**8,34 €**	**16,39 €**	**16,00 €**	**16,78 €**	**17,42 €**	**16,39 €**	**15,07 €**	**16,59 €**	**13,75 €**	**14,80 €**	**14,80 €**	**14,14 €**	**14,14 €**	**9,54 €**

(*) 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 30 mars 2009	Plan du 10 nov. 2009	Plan du 31 mars 2010					Plan du 30 juin 2011	
			1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.1	1.2
Date d'attribution par le Conseil d'administration	30/03/2009	10/11/2009	31/03/2010	31/03/2010	31/03/2010	31/03/2010	31/03/2010	30/06/2011	30/06/2011
Date d'acquisition des droits	30/03/2013	10/11/2013	31/03/2014	31/03/2014	31/03/2014	31/03/2014	31/03/2012	30/06/2015	30/06/2013
Maturité du plan	30/03/2019	10/11/2019	31/03/2018	31/03/2018	31/03/2018	31/03/2018	31/03/2018	30/06/2019	30/06/2019
Nombre d'options attribuées	148 300	12 000	121 180	123 280	54 330	22 570	40 710	189 703	16 005
Rapport options / actions	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Prix d'exercice	26,40 €	34,74 €	36,64 €	36,64 €	36,64 €	36,64 €	36,64 €	25,01 €	25,01 €
Méthode de valorisation utilisée	"Black and Scholes" modifiée		Monte Carlo		"Black and Scholes" modifiée			"Black and Scholes" modifiée	
Valeur de l'action à la date d'attribution	28,00 €	35,37 €	36,16 €	36,16 €	36,16 €	36,16 €	36,16 €	24,46 €	24,46 €
Volatilité attendue (*)	33 %	33 %	32 %	32 %	32 %	32 %	32 %	31 %	31 %
Durée de vie moyenne de l'option	7	7	6	6	6	6	5	6	5
Taux d'actualisation (**)	3,13 %	3,03 %	2,62 %	2,62 %	2,62 %	2,62 %	2,35 %	2,90 %	2,72 %
Dividendes (***)	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %
Condition de performance	N/A	N/A	oui	oui	non	non	non	oui	non
Juste valeur d'une option	**10,00 €**	**12,11 €**	**10,69 €**	**10,69 €**	**10,71 €**	**10,71 €**	**9,74 €**	**7,12 €**	**6,48 €**

(*) 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 2011	–	–	–	–	–	–	–	–	78	148	148	142	141
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

	PLANS												TOTAL
	Plan du 29 sept. 2008	Plan du 30 mars 2009	Plan du 10 nov. 2009	Plan du 31 mars 2010					Plan du 30 juin 2011				
	1 A.			1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.1	1.2	1.3		
Valorisation initiale	2 158	1 482	145	1 295	1 317	582	242	397	1 351	1 672	104		**31 324**
Charge comptable 2011	419	43	36	–	712	126	51	109	110	62	88		**2 413**
Charge comptable 2010	466	299	36	1 295	248	105	46	149	–	–	–		**6 747**
Charge comptable 2009	504	255	5	–	–	–	–	–	–	–	–		**5 197**

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 2011	31 décembre 2010	31 décembre 2009
Options en circulation à l'ouverture de l'exercice	**1 919 440**	**1 625 563**	**1 561 900**
Options attribuées	205 708	362 070	160 300
Options exercées	(4 000)	(48 323)	(47 577)
Options annulées	(70 200)	(19 870)	(49 060)
Options expirées	–	–	–
Options en circulation en fin de période	**2 050 948**	**1 919 440**	**1 625 563**

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 Exécutif 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 Exécutif 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 **15 décembre 2011** a validé l'expiration de la période d'acquisition et a procédé à l'attribution définitive des 1 000 actions. Le capital social a été augmenté par la création de 1 000 actions nouvelles.

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 Exécutif 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 Exécutif 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, sauf pour 2 500 actions gratuites. Le Conseil d'administration du **15 décembre 2011** a validé l'expiration de la période d'acquisition et a procédé à l'attribution définitive des 2 500 actions gratuites. Le capital social a été augmenté par la création de 2 500 actions nouvelles.

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

- au Président-directeur général 4 490 actions gratuites,
- aux membres du Comité Exécutif 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 Exécutif 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 en 2010, 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.

Le Conseil d'administration du **30 juin 2011** a attribué :

- au Président-directeur général 121 180 stock-options et 4 490 actions gratuites,
- aux membres du Comité Exécutif 68 523 stock-options et 22 841 actions gratuites,
- à des bénéficiaires des filiales américaines 16 005 stock-options et 15 755 actions gratuites,
- et à certains bénéficiaires des autres filiales du Groupe 112 820 actions gratuites.

Ces attributions sont soumises à des conditions de présence. En outre, les attributions décidées en faveur du Président-directeur général et des membres du Comité Exécutif sont soumises à des conditions de performance qualitatives et quantitatives fondées sur l'évolution du chiffre d'affaires et l'atteinte d'objectifs stratégiques définis par le Conseil d'administration.

Les stock-options attribuées aux bénéficiaires des filiales américaines sont exerçables à l'issue d'une période de 2 ans à compter de la date d'attribution. Pour les actions gratuites attribuées aux bénéficiaires des filiales américaines, la période d'acquisition est de 2 ans et les actions sont délivrées aux bénéficiaires à l'issue d'une période supplémentaire de 2 ans.

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, hors États-Unis, la période d'acquisition est de 4 ans.

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. 08		Plan du 22 janv. 09		Plan du 27 fév. 09		Plan du 30 mars 09	Plan du 10 nov. 09	
Nombre d'actions gratuites	23 000	18 000	8 000 (*)	26 000	1 000 (*)	19 800 (*)	13 300 (*)	54 870 (*)	44 670 (*)	26 000 (*)	3 000 (*)	24 730 (*)	11 000	2 500 (*)
Nombre d'années de vesting	2 (**)	2 (**)	2 (**)	2 (**)	2 (**)	2 (**)	(***) 4	2 (**)	4 (***)	2 (**)	4 (***)	4 (***)	2 (**)	2 (**)
Taux de dividendes	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %
Taux d'emprunt salarié 2 ans	4,00 %	4,75 %	4,80 %	5,30 %	5,30 %	5,52 %	–	5,85 %	–	5,85 %	–	–	2,04 %	2,04 %
Taux d'intérêt 2 ans	2,80 %	3,73 %	4,39 %	4,07 %	4,07 %	3,56 %	–	1,79 %	–	1,54 %	–	–	1,35 %	1,35 %
Taux forward 2 ans pour 2 ans	2,80 %	3,68 %	4,39 %	4,27 %	4,27 %	4,07 %	–	3,24 %	–	3,32 %	–	–	3,24 %	3,24 %
Taux d'intérêt 4 ans	–	–	–	–	–	–	3,81 %	–	2,51 %	–	2,43 %	2,46 %	–	–
Coût incessibilité	2,50 %	2,01 %	0,77 %	1,93 %	1,93 %	2,71 %	–	4,83 %	–	4,69 %	–	–	3,38 %	3,38 %
Coût perte des dividendes	2,80 %	2,87 %	2,85 %	2,86 %	2,86 %	2,88 %	5,66 %	2,93 %	5,73 %	2,93 %	5,73 %	5,73 %	2,94 %	2,94 %
Taux de réduction	5,00 %	4,82 %	3,60 %	4,74 %	4,74 %	5,51 %	5,66 %	7,62 %	5,73 %	7,48 %	5,73 %	5,73 %	6,21 %	6,21 %
Valeur de l'action à la date d'attribution avant réduction	22,20 €	33,21 €	39,13 €	41,35 €	41,35 €	31,45 €	31,45 €	32,28 €	32,28 €	30,19 €	30,19 €	28,00 €	35,37 €	35,37 €
Juste valeur d'une action gratuite	**21,09 €**	**31,61 €**	**37,72 €**	**39,39 €**	**39,39 €**	**29,72 €**	**29,67 €**	**29,82 €**	**30,43 €**	**27,93 €**	**28,46 €**	**26,40 €**	**33,17 €**	**33,17 €**

(*) Actions gratuites sans condition de performance attachée propre au Groupe ni de marché.
(**) Bénéficiaires fiscaux résidents français.
(***) Bénéficiaires fiscaux résidents étrangers.

	Plan du 31 mars 2010					Plan du 30 juin 2011			
	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.1	1.2	1.3	1.4
Nombre d'actions gratuites	4 490 (*)	13 750 (*)	29 340 (*)	17 580 (*)	29 110 (*)	27 331	68 030 (*)	44 790 (*)	15 755 (*)
Nombre d'années de vesting	2	2	2 (**)	4 (***)	4 (***)	2 (**)	2 (**)	4 (***)	2 (***)
Taux de dividendes	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %
Taux d'emprunt salarié 2 ans	4,72 %	4,72 %	4,72 %	1,96 %	1,96 %	4,48 %	4,48 %	–	4,48 %
Taux d'intérêt 2 ans	0,98 %	0,98 %	0,98 %	0,98 %	0,98 %	1,71 %	1,71 %	–	1,71 %
Taux forward 2 ans pour 2 ans	2,95 %	2,95 %	2,95 %	–	–	3,14 %	3,14 %	–	3,14 %
Taux d'intérêt 4 ans	–	–	–	1,96 %	1,96 %	–	–	2,42 %	–
Coût incessibilité	3,32 %	3,32 %	3,32 %	–	–	2,53 %	2,53 %	–	2,53 %
Coût perte des dividendes	2,95 %	2,95 %	2,95 %	5,76 %	5,76 %	2,93 %	2,93 %	5,73 %	2,93 %
Taux de réduction	6,17 %	6,17 %	6,17 %	5,76 %	5,76 %	5,38 %	5,38 %	5,73 %	5,38 %
Valeur de l'action à la date d'attribution avant réduction	36,16 €	36,16 €	36,16 €	36,16 €	36,16 €	24,46 €	24,46 €	24,46 €	24,46 €
Juste valeur d'une action gratuite	**31,18 €**	**31,18 €**	**33,92 €**	**34,07 €**	**34,07 €**	**23,14 €**	**23,14 €**	**23,06 €**	**23,14 €**

(*) 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
Valorisation initiale	485 (*)	569 (*)	302 (*)	1 064 (*)	588 (*)	395 (**)	1 643 (*)	1 359 (**)	811 (*)	653 (**)	448 (*)
Charge comptable 2011	–	–	–	–	37	92	26	242	(731)	19	36
Charge comptable 2010	–	–	–	–	348	55	713	285	408	131	380
Charge comptable 2009	–	–	63	512	168	113	733	284	323	112	31

(*) Bénéficiaires fiscaux résidents français.
(**) Bénéficiaires fiscaux résidents étrangers.

	Plan du 31 mars 2010					Plan du 30 juin 2011			Total
(en milliers d'euros)	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.1	1.2	1.3	
Valorisation initiale	140	429	995	599	992	633	936	365	**13 405**
Charge comptable 2011	–	242	452	138	236	158	506	46	**1 499**
Charge comptable 2010	140	161	360	113	187	–	–	–	**3 281**
Charge comptable 2009	–	–	–	–	–	–	–	–	**2 339**

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 2011	31 décembre 2010	31 décembre 2009
Immobilisations incorporelles	(14 802)	(17 335)	(15 371)
Immobilisations corporelles	(30 553)	(28 987)	(27 892)
Total immobilisations	**(45 355)**	**(46 322)**	**(43 263)**
Autres actifs non courants	–	–	–
Total sur actifs non courants [A]	**(45 355)**	**(46 322)**	**(43 263)**
Engagements envers les salariés	(3 255)	(4 463)	(3 831)
Provisions [1]	(18 316)	12 247	4 465
Total provisions [B]	**(21 571)**	**7 784**	**634**
Total des dotations nettes hors actifs courants C = [A+B]	**(66 926)**	**(38 538)**	**(42 629)**
Stocks	(7 132)	4 345	(5 600)
Clients et autres actifs circulants [2]	(1 384)	(3 584)	(878)
Total actifs courants	**(8 516)**	**761**	**(6 478)**
Total	**(75 442)**	**(37 777)**	**(49 107)**
Pertes de valeur sur les Goodwill, immobilisations incorporelles et immobilisations corporelles [3]	(85 216)	(100 150)	–
TOTAL	**(160 658)**	**(137 927)**	**(49 107)**

(1) Note 23.
(2) Note 19.1.
(3) 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 6,7 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 2011	31 décembre 2010	31 décembre 2009
Opérationnel – hors actifs circulants (note 7.1 – C)	(66 926)	(38 538)	(42 629)
Financier	(1 892)	(4 989)	(2 306)
Impôts	(3 910)	4 142	–
Amortissement et provisions avant perte de valeur et hors actif circulant	**(72 728)**	**(39 385)**	**(44 935)**
Pertes de valeur incluses dans le résultat opérationnel (note 7.4)	(85 216)	(100 150)	(2 306)
Pertes de valeur incluses dans le résultat financier (note 10.2)	(41 966)	–	–
Pertes de valeur	**(127 182)**	**(100 150)**	**–**

7.3 Dotations nettes aux amortissements sur immobilisations

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011	31 décembre 2010	31 décembre 2009
Dotations nettes aux amortissements sur immobilisations corporelles et logiciels	(37 534)	(35 195)	(32 738)
Dotations nettes aux amortissements sur autres immobilisations incorporelles	(7 821)	(11 127)	(10 525)
Total (note 7.1 – A)	**(45 355)**	**(46 322)**	**(43 263)**

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.

À fin décembre 2011, les amortissements des immobilisations incorporelles ont représenté une charge de 7,8 millions d'euros, à comparer à une charge de 11,1 millions d'euros un an auparavant. Cette baisse résulte de la modification du plan d'amortissement consécutive à la perte de valeur constatée au 31 décembre 2010 sur la licence IGF-1.

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

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011	31 décembre 2010	31 décembre 2009
Coût de revient des ventes	(14 741)	(14 774)	(16 560)
Frais de recherche et développement	(7 873)	(7 094)	(6 580)
Frais commerciaux	(889)	(973)	(1 177)
Frais généraux	(14 032)	(12 354)	(8 421)
Total	**(37 535)**	**(35 195)**	**(32 738)**

7.4 Pertes de valeur

7.4.1 Exercice 2011

Au 31 décembre 2011, le Groupe a constaté un montant non récurrent de 85,2 millions d'euros de pertes de valeur.

Licence IGF-1

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. Avec l'acquisition de Tercica Inc. en octobre 2008, le Groupe a eu un accès mondial à Increlex® et à son principe actif, l'IGF-1. L'IGF-1 est fabriqué par la société Lonza aux États-Unis pour le compte du Groupe depuis l'approbation du produit par la FDA depuis 2007.

Le Groupe, lors de la présentation de sa nouvelle stratégie en juin 2011, a annoncé une déprioritisation des médicaments destinés au traitement de la petite taille, gérés désormais dans une optique d'optimisation commerciale. Cette nouvelle stratégie s'est traduite par un arrêt des investissements dans les programmes de R&D liés à la petite taille, d'une part, (Programme Combo, combinaison d'hormone de croissance et d'IGF-1) et, d'autre part, par une baisse des perspectives de ventes des médicaments destinés au traitement de la petite taille sur le marché européen.

La société Lonza a transféré la production d'IGF-1 de son site de production de Baltimore à Hopkinton en 2008. À la suite de ce transfert, la société Lonza a reçu, dans le courant du second semestre 2011, une lettre d'avertissement *(« Warning Letter »)* de la *Food and Drug Administration* (FDA) concernant l'usine d'Hopkinton où est fabriqué l'IGF-1 depuis 2008.

Lonza a mis en place un plan d'actions afin de répondre aux observations de la FDA. La contre-visite et son résultat sont attendus avant la fin du premier semestre 2012.

En parallèle, le Groupe a constaté un durcissement réglementaire aux États-Unis avec des situations similaires pour d'autres usines d'autres groupes pharmaceutiques sur le territoire américain.

Dans ce contexte de baisse des perspectives de ventes d'Increlex® en Europe et face à l'incertitude liée à l'approvisionnement du produit Increlex®, le Groupe a constaté dans ses comptes consolidés au 31 décembre 2011 une perte de valeur non récurrente relative à l'IGF-1 de 47,3 millions d'euros.

Actifs immobilisés du site industriel de Dreux

Par ailleurs, le Groupe, lors de la présentation de sa nouvelle stratégie en juin 2011, a annoncé la recherche active d'un acquéreur pour maintenir et développer l'activité du site industriel de Dreux, spécialisé dans la production de sachets, solutions, comprimés et gélules. Des négociations sont en cours avec de potentiels repreneurs. Par ailleurs, le 27 janvier 2012, le Groupe a pris acte de la décision effective du gouvernement français de ne plus rembourser, à compter du 1er mars 2012, Tanakan®, Tramisal® et Ginkogink®, actuellement fabriqués sur le site. Les effets de cette annonce ainsi que les modalités envisagées par le Groupe quant à la cession du site, ont conduit le Groupe à revoir la valeur des actifs corporels de Dreux dans ses comptes et à comptabiliser une perte de valeur non récurrente d'un montant de 25,0 millions d'euros.

Nisis®-Nisisco® et Fipamezole®

Le Groupe a également constaté des pertes de valeur d'un montant de 12,9 millions d'euros relatives :

- d'une part, au savoir-faire et à la marque du produit de médecine générale Nisis®-Nisisco® dont la promotion active est déprioritisée avec l'arrivée de génériques sur le marché suite à la perte de son brevet en novembre 2011 ;
- d'autre part, sur la licence Fipamezole® étant donné les incertitudes liées aux échéances futures de développement de Fipamezole® suite à la renégociation du contrat avec Santhera Pharmaceuticals en janvier 2012.

7.4.2 Exercice 2010

Au 31 décembre 2010, le Groupe avait 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 Inc. 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 avait 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.

Note 8 Autres produits et charges opérationnels

Les autres produits opérationnels ont représenté 17,5 millions d'euros à fin 2011 à comparer à 61,6 millions d'euros un an auparavant. En 2011, les autres produits opérationnels ont compris un produit non récurrent de 17,2 millions d'euros suite à la décision de justice exécutoire dans le cadre du litige commercial opposant le Groupe à Mylan (note 1.3.2).

En 2010, les autres produits opérationnels avaient principalement compris un produit non récurrent de 48,7 millions d'euros correspondant à la reconnaissance accélérée par le Groupe des produits constatés d'avance liés à la restitution des droits de développement de taspoglutide annoncée par Roche le 2 février 2011, auquel s'était ajoutée la reprise d'un passif éventuel non récurrent de 11,3 millions d'euros issu de la prise de contrôle de Tercica Inc., du fait de la non-réalisation des conditions nécessaires à son versement.

Les autres charges opérationnelles ont représenté 17,6 millions d'euros au 31 décembre 2011 contre 13,5 millions d'euros pour la même période en 2010. En 2011, les autres charges opérationnelles ont essentiellement compris certaines charges non récurrentes liées à la mise en place de la stratégie annoncée le 9 juin 2011 et aux changements intervenus au sein du Comité Exécutif (note 1.1), ainsi qu'à la cession des droits d'Apokyn® pour l'Amérique du Nord. En 2010, les charges opérationnelles avaient compris certains honoraires à caractère non récurrent ainsi que des charges liées au changement de Présidence du Groupe. En 2011, comme c'était déjà le cas en 2010, les autres charges opérationnelles ont également compris certains coûts liés au siège du Groupe.

Les autres produits et charges opérationnels se sont élevés à (9,7) millions d'euros au 31 décembre 2009 et comprenaient certains coûts liés notamment à l'intégration des filiales nord-américaines.

Note 9 Coûts liés à des restructurations

Au 31 décembre 2011, le Groupe a constaté 36,5 millions d'euros de coûts non récurrents liés à des restructurations dans le cadre de la stratégie annoncée le 9 juin 2011, correspondant principalement à la fermeture du centre de Recherche et Développement du site de Barcelone pour un montant de 24,4 millions d'euros (note 1.2.1) ainsi qu'au déménagement sur la côte Est de la filiale commerciale nord-américaine du Groupe pour un montant de 10,9 millions d'euros (note 1.2.2).

En 2010 et 2009, le Groupe n'avait enregistré aucun coût lié à des restructurations.

Note 10 Résultat financier

10.1 Coût de l'endettement financier net

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011	31 décembre 2010	31 décembre 2009
Produits de cession OPCVM	1 358	654	1 840
Produits financiers sur option de taux	–	–	40
Total des produits sur actifs financiers détenus à des fins de transactions	**1 358**	**654**	**1 880**
Autres produits financiers	2 428	1 588	823
Total des produits sur prêts et créances	**2 428**	**1 588**	**823**
Produits financiers	**3 786**	**2 242**	**2 703**
Intérêts sur endettement	(517)	(597)	(3 476)
Intérêts sur fonds de participation des salariés	(581)	(685)	(551)
Total des charges sur passifs financiers au coût amorti	**(1 098)**	**(1 282)**	**(4 027)**
Charges financières sur option de taux	(660)	(303)	(372)
Total des charges sur actifs financiers détenus à des fins de transactions	**(660)**	**(303)**	**(372)**
Charges financières	**(1 758)**	**(1 585)**	**(4 399)**
Coût de l'endettement financier net	**2 029**	**657**	**(1 696)**

Le coût de l'endettement financier net a représenté un produit de 2,0 millions d'euros comprenant notamment les intérêts enregistrés sur les quatre obligations convertibles souscrites par le Groupe auprès de Inspiration Biopharmaceuticals Inc..

10.2 Autres produits et charges financiers

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011	31 décembre 2010	31 décembre 2009
Variation de juste valeur du warrant et des options de conversion	–	–	–
Effet de change sur la juste valeur du warrant et des options de conversion	–	–	–
Autres effets de change	7 186	(3 221)	(1 083)
Produits et charges sur actifs et passifs financiers évalués à la juste valeur	**7 186**	**(3 221)**	**(1 083)**
Dépréciation des titres de participation non consolidés	(564)	(1 348)	(197)
Dépréciation des autres immobilisations financières	(42 041)	–	(62)
Produits et charges sur actifs disponibles à la vente	**(42 605)**	**(1 348)**	**(259)**
Produits financiers sur avantages au personnel (note 6.3.3.4)	1 746	2 126	1 840
Charges financières sur avantages au personnel (note 6.3.3.4)	(3 154)	(3 248)	(3 098)
Autres éléments financiers	386	1 627	(868)
Total autres produits et charges financiers	**(36 440)**	**(4 064)**	**(3 468)**

Les autres produits et charges financiers ont représenté une charge de 36,4 millions d'euros alors qu'ils avaient représenté une charge de 4,1 millions d'euros au 31 décembre 2010.

En 2011, le Groupe a constaté une dépréciation non récurrente de 42,0 millions d'euros sur les quatre obligations convertibles souscrites auprès de Inspiration Biopharmaceuticals Inc. (note 16) et partiellement compensée par un impact positif de change de 7,2 millions d'euros comprenant principalement la réévaluation de ces quatre obligations convertibles souscrites en dollar US auprès de Inspiration Biopharmaceuticals Inc.. Pour la même période en 2010, les résultats de change avaient représenté une charge de 3,2 millions d'euros.

En 2010, les autres produits et charges financiers avait notamment compris un produit non récurrent lié à la cession des titres que le Groupe détenait dans PregLem Holding S.A.. En 2011, ainsi qu'en 2010, le Groupe a en outre constaté des dépréciations sur certains de ses actifs financiers disponibles à la vente.

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 2011	31 décembre 2010	31 décembre 2009
Impôt courant	(36 630)	(25 769)	(31 317)
Impôt différé	49 973	8 814	20 724
Charge d'impôt	**13 343**	**(16 955)**	**(10 593)**

11.1.2 Taux effectif d'impôt

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011	31 décembre 2010	31 décembre 2009
Résultat des activités poursuivies	227	95 678	156 713
Quote-part dans le résultat des entreprises associées	(54 487)	(12 763)	–
Résultat des activités poursuivies avant quote-part dans le résultat des entreprises associées	**54 714**	**108 441**	**156 713**
Impôts sur le résultat	13 343	(16 955)	(10 593)
Résultat des activités poursuivies avant quote-part dans le résultat des entreprises associées et avant impôt	**41 371**	**125 396**	**167 306**
Taux effectif d'imposition	**(32,3) %**	**13,5 %**	**6,3 %**

Au 31 décembre 2011, le taux effectif d'impôt s'élève à (32,3) % du résultat avant impôts des activités poursuivies hors quote-part dans le résultat des entreprises associées, à comparer avec un taux effectif d'impôt de 13,5 % au 31 décembre 2010.

Les éléments venant réduire le taux effectif d'impôt du Groupe sont rapportés à un résultat avant impôt dégradé reflétant notamment les pertes de valeur et les coûts non récurrents liés à des restructurations engagées dans le cadre de la stratégie annoncée le 9 juin 2011. Ainsi, le crédit d'impôt recherche, bien que resté stable en volume entre 2010 et 2011, représente à lui seul une réduction de l'impôt du Groupe de 58 points.

De même, l'effet de l'implantation géographique du Groupe dans des pays où le taux d'impôt sur les sociétés est inférieur au taux français est accentué par cette dégradation du résultat avant impôt.

À l'inverse, le taux effectif d'impôt a été affecté cette année par la contribution temporaire de 5 % assise sur l'impôt sur les sociétés dû en France au titre de 2011 et 2012, ce qui a eu pour effet d'augmenter mécaniquement de 3 points le taux d'impôt.

Hors effet des éléments non récurrents opérationnels, financiers et fiscaux, le taux effectif d'impôt du Groupe a représenté 19,7 % en 2011, à comparer à 17,2 % en 2010.

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 2011	31 décembre 2010	31 décembre 2009
Résultat des activités poursuivies avant quote-part dans le résultat des entreprises associées et avant impôt	41 371	125 396	167 306
Taux d'imposition du Groupe	34,43 %	34,43 %	34,43 %
Charge d'impôt théorique	**(14 244)**	**(43 174)**	**(57 603)**
(Augmentation) / réduction de la charge d'impôt résultant de :			
– Crédits d'impôt et avoirs fiscaux	25 290	25 862	26 153
– Dégrèvements d'impôts	–	538	6 418
– Non-reconnaissance d'effet fiscal sur certains déficits créés au cours de l'exercice	(64)	(1 645)	(85)
– Utilisation de déficits reportables antérieurs non reconnus dans l'impôt différé	203	164	278
– Reconnaissance d'actifs nets d'impôts différés (1)	(570)	(15 890)	620
– Autres différences permanentes (2)	2 729	17 190	13 626
Produit / (Charge) réelle d'impôt	**13 343**	**(16 955)**	**(10 593)**

(1) L'évolution du poste s'explique principalement par la réduction de la valeur comptable d'actifs d'impôts différés en 2010 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 2011 s'analysent comme suit :
- 9,5 millions d'euros liés aux différences de taux d'imposition des filiales étrangères,
- 3,6 millions d'euros liés à la taxation à taux réduit des redevances en France,
- (10,4) 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 (0,4) million d'euros, la comptabilisation de la Cotisation sur la Valeur Ajoutée des Entreprises en impôt pour (4,7) millions d'euros et la contribution temporaire de 5 % due en France en 2011 pour (1,2) million d'euros).

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 taspoglutide dont la licence avait été concédée à Roche, ce dernier ayant annoncé qu'il renonçait à en poursuivre le développement,
- (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 CN/AM pour (1,9) million 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 2011 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2010	Variations de l'exercice					31 décembre 2011
		Écarts de conversion	Variation de périmètre	Impôts différés comptabilisés directement par réserve	Charge / Produit au compte de résultat	Autres mouvements (*)	
Actifs d'impôts différés	141 630	2 530	–	–	49 721	(9 319)	184 562
Passifs d'impôts différés	(11 955)	(185)	–	–	252	9 319	(2 569)
Actif / (Passif) net	**129 675**	**2 345**	**–**	**–**	**49 973**	**–**	**181 993**

(*) Le reclassement correspond à la présentation bilantielle nette des impôts différés des sociétés anglaises, ces dernières étant éligibles au « *Group Relief* ».

Une part importante des actifs / passifs d'impôts différés du Groupe concerne la filiale américaine, Tercica Inc., sur la base des déficits reportables et des décalages temporels de la filiale ainsi que ceux relatifs à l'actif incorporel IGF-1 reconnu au titre de la licence dans le cadre de l'affectation du Goodwill de Tercica Inc.. Au 31 décembre 2011, le Groupe a constaté un montant non récurrent de pertes de valeur, liées notamment à la baisse des perspectives de ventes d'IGF-1 en Europe et à l'incertitude liée à l'approvisionnement du produit (note 2.1), entraînant une reprise de passifs d'impôts différés de 18,9 millions d'euros. La variation des actifs d'impôts différés liés aux décalages temporels de Tercica Inc. sur la période s'élève à 9,6 millions d'euros. L'examen des actifs d'impôts différés conduit par le Groupe n'a pas montré de risque additionnel que certains déficits reportables soient prescrits à un horizon qui ne permettrait pas au Groupe de pouvoir les utiliser.

Par ailleurs, les effets de l'annonce du déremboursement de Tanakan®, Tramisal® et Ginkogink® actuellement fabriqués sur le site industriel de Dreux ainsi que les modalités envisagées par le Groupe quant à la cession de ce site (note 2.1), ont conduit Ipsen à revoir la valeur des actifs corporels et incorporels du site et à comptabiliser une perte de valeur non récurrente, entraînant la constatation d'un impôt différé actif de 9,0 millions d'euros.

Le montant des actifs d'impôts différés non reconnus au 31 décembre 2011 s'élève à 45,6 millions d'euros. Ce montant comprend principalement les crédits d'impôt recherche non utilisés d'Ipsen Pharma S.A. (Espagne) et de Biomeasure Inc. pour un montant respectif de 36,6 millions d'euros et de 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 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 SA (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 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.

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.

Note 12 Résultat des activités abandonnées

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011	31 décembre 2010	31 décembre 2009
– Résultat opérationnel	–	–	130
– Résultat financier	–	–	333
– Impôt	680	–	(10)
Résultat des activités abandonnées	**680**	**–**	**453**

Note 13 Goodwill

13.1 Goodwill nets au bilan

L'évolution des Goodwill s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2011 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2010	Mouvements de l'exercice				31 décembre 2011
		Augmentations	Diminutions	Variation de périmètre	Écart de change	
Goodwill bruts	307 710	–	–	–	606	308 316
Pertes de valeur	(8 605)	–	–	–	(166)	(8 771)
Goodwill nets	**299 105**	**–**	**–**	**–**	**440**	**299 545**

Le Goodwill brut présenté au bilan du 31 décembre 2011 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 8,8 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 1er 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 110,5 millions d'euros.

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 1er 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 1er 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.

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

	Tercica Inc. à 100 %			Vernalis Inc. à 100 %		
(en milliers d'euros)	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**

(*) 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 4e 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 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 de l'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.

Les tests de perte de valeur sont établis par le Groupe en date du 30 septembre.

La valeur comptable des unités génératrices de trésorerie respectives et les principales hypothèses sont présentées ci-après :

(en millions 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 2011					
Goodwill	144	19	26	108	297
Actifs nets de support	276	146	146	24	592
Total	**420**	**165**	**172**	**132**	**889**
Taux de croissance à l'infini	**0 %**	**0 %**	**0 %**	**2,0 %**	**–**
Taux d'actualisation	**9,0 %**	**9,0 %**	**9,0 %**	**12,0 %**	**–**

Des tests ont été effectués pour apprécier la sensibilité de la valeur recouvrable aux variations de certaines hypothèses actuarielles, principalement le taux d'actualisation (fourchette +/- 1 %), et le taux de croissance à l'infini (fourchette +/- 0,5 %). La mise en œuvre des tests de sensibilité ne conduirait pas à constater de dépréciations significatives.

Une variation du taux d'actualisation pour l'unité génératrice de trésorerie « Principaux pays d'Europe de l'Ouest » représentant une hypothèse clé dans ces estimations, à plus de 1,4 fois sa valeur actuelle, rendrait la valeur comptable égale à la valeur d'utilité.

Une variation du taux d'actualisation pour l'unité génératrice de trésorerie « Autres pays d'Europe » représentant une hypothèse clé dans ces estimations, à plus de 3,1 fois sa valeur actuelle, rendrait la valeur comptable égale à la valeur d'utilité.

Une variation du taux d'actualisation pour l'unité génératrice de trésorerie « Reste du Monde » représentant une hypothèse clé dans ces estimations, à plus de 1,9 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 2,2 fois sa valeur actuelle, rendrait la valeur comptable égale à la valeur d'utilité.

Aux 31 décembre 2011, 2010 et 2009 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.

La valeur comptable des unités génératrices de trésorerie respectives et les principales hypothèses sont présentées ci-après :

(en millions 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 %**	**2,0 %**	**–**
Taux d'actualisation	**9,0 %**	**9,0 %**	**9,0 %**	**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.

Note 14 Autres immobilisations incorporelles

14.1 Évolution du poste

L'évolution du poste s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2011 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2010	Mouvements de l'exercice					31 décembre 2011
		Augmentations	Diminutions	Variation de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Propriété intellectuelle	345 179	54 246	(10 732)	–	1 743	8 689	399 125
Immobilisations incorporelles en cours	2 267	2 024	(15)	–	1	(1 829)	2 448
Avances et acomptes	5 086	1 707	(400)	–	–	(2 191)	4 202
Immobilisations brutes	**352 532**	**57 978**	**(11 147)**	**–**	**1 744**	**4 669**	**405 775**
Amortissements	(73 297)	(14 802)	1 146	–	(620)	(4 476)	(92 049)
Pertes de valeur	(112 698)	(61 690)	422	–	(4 172)	–	(178 138)
Immobilisations nettes	**166 538**	**(18 514)**	**(9 580)**	**–**	**(3 048)**	**193**	**135 588**

L'évolution du poste « Propriété intellectuelle » s'explique principalement par la comptabilisation du paiement initial de 25 millions d'euros relatif à Active Biotech dans le cadre du partenariat pour co-développer et commercialiser le Tasquinimod « TASQ » (note 1.3.1) ainsi que le paiement de 22,5 millions d'euros dans le cadre du partenariat avec Photocure pour la commercialisation de Hexvix® (note 1.3.3).

L'évolution des postes « 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 notamment en compte la dotation de la période concernant l'actif incorporel reconnu au titre de la licence de l'IGF-1 dans le cadre de l'affectation définitive du Goodwill de Tercica Inc. pour 3,1 millions d'euros.

L'évolution du poste « Pertes de valeur » est détaillée dans les notes 14.2 et 14.3.

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).

L'évolution des postes « 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 détaillée dans les notes 14.2 et 14.3.

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 de l'IGF-1 dans le cadre de l'affectation définitive du Goodwill de Tercica Inc. pour 8,8 millions d'euros (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.

14.2 Tests de dépréciation sur les immobilisations incorporelles à durée d'utilité indéfinie

14.2.1 Exercice 2011

Au 31 décembre 2011, le Groupe dispose de 4 actifs incorporels d'une valeur comptable totale de 41,0 millions d'euros avant prise en compte d'éventuelles pertes de valeur. Ils concernent des droits acquis pour des spécialités pharmaceutiques dans les domaines de neurologie, oncologie 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) ;

Le Groupe a constaté des pertes de valeur d'un montant de 9,8 millions d'euros relatives à la marque et au savoir-faire du produit de médecine générale Nisis®-Nisisco® dont la promotion active est déprioritisée avec l'arrivée de génériques sur le marché suite à la perte de son brevet en novembre 2011 et a revu la durée d'utilité indéfinie de la marque pour l'amortir sur une durée de 2 ans. En conséquence, cet actif a été reclassé en immobilisations incorporelles à durée d'utilité définie au 31 décembre 2011.

De plus, le Groupe a constaté une perte de valeur complémentaire de 3,2 millions d'euros suite aux incertitudes liées aux échéances futures de développement de Fipamezole® suite la renégociation du contrat avec Santhera Pharmaceuticals.

La marque et le savoir-faire de Nisis®-Nisisco® sont affectés au secteur opérationnel du Groupe, « Principaux pays d'Europe de l'Ouest », les autres immobilisations étant en cours, ne sont pas encore affectées à un secteur opérationnel.

14.2.2 Exercice 2010

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 (telles 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. Au 31 décembre 2009, 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 et 2009 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 et 2009 ; les variations futures du chiffre d'affaires représentent une hypothèse clé de ces estimations, une diminution de ce paramètre de 36,0 %, ramènerait la valeur comptable égale à la valeur d'utilité.

14.3 Test de dépréciation sur les immobilisations incorporelles à durée d'utilité définie

14.3.1 Exercice 2011

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. Avec l'acquisition de Tercica Inc. en octobre 2008, le Groupe a eu un accès mondial à Increlex® et à son principe actif, l'IGF-1. L'IGF-1 est fabriqué par la société Lonza aux États-Unis pour le compte du Groupe depuis l'approbation du produit par la FDA depuis 2007.

Le Groupe, lors de la présentation de sa nouvelle stratégie en juin 2011, a annoncé une déprioritisation des médicaments destinés au traitement de la petite taille, gérés désormais dans une optique d'optimisation commerciale. Cette nouvelle stratégie s'est traduite par un arrêt des investissements dans les programmes de R&D liés à la petite taille, d'une part, (Programme Combo, combinaison d'hormone de croissance et d'IGF-1) et, d'autre part, par une baisse des perspectives de ventes des médicaments destinés au traitement de la petite taille sur le marché européen.

La société Lonza a transféré la production d'IGF-1 de son site de production de Baltimore à Hopkinton en 2008. À la suite de ce transfert, la société Lonza a reçu, dans le courant du second semestre 2011, une lettre d'avertissement *(« Warning Letter »)* de la *Food and Drug Administration* (FDA) concernant l'usine d'Hopkinton où est fabriqué l'IGF-1 depuis 2008.

Lonza a mis en place un plan d'actions afin de répondre aux observations de la FDA. La contre-visite et son résultat sont attendus avant la fin du premier semestre 2012.

En parallèle, le Groupe a constaté un durcissement réglementaire aux États-Unis avec des situations similaires pour d'autres usines d'autres groupes pharmaceutiques sur le territoire américain.

Dans ce contexte de baisse des perspectives de ventes d'Increlex® en Europe et face à l'incertitude liée à l'approvisionnement du produit Increlex®, le Groupe a constaté dans ses comptes consolidés au 31 décembre 2011 une perte de valeur non récurrente relative à l'IGF-1 de 47,3 millions d'euros.

Le Groupe a aussi été amené à comptabiliser une perte de valeur sur les immobilisations incorporelles de Dreux pour un montant de 1,5 million d'euros (note 15.1).

14.3.2 Exercice 2010

Au 31 décembre 2010, le Groupe avait identifié un indice de perte de valeur sur l'actif incorporel IGF-1. Des changements profonds avaient bouleversé l'environnement pharmaceutique, notamment aux États-Unis 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.

14.3.3 Exercice 2009

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 2011			31 décembre 2010			31 décembre 2009		
	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	(11 037)	10 357	21 394	(8 885)	12 509	21 394	(8 882)	12 512
Licences	289 948	(203 422)	86 526	250 834	(141 761)	109 073	210 509	(27 425)	183 084
Brevets	9 273	(8 701)	573	4 592	(3 869)	723	4 592	(3 719)	873
Savoir-faire *(know-how)*	8 498	(8 402)	96	8 491	(922)	7 569	8 324	(922)	7 402
Logiciels	68 892	(38 144)	30 748	58 908	(30 142)	28 766	44 137	(23 943)	20 194
Fonds commercial	185	(183)	2	185	(183)	2	1 987	(1 985)	2
Autres immobilisations incorporelles	936	(289)	647	779	(232)	547	773	(210)	563
Immobilisations incorporelles en cours	2 448	(9)	2 439	2 260	–	2 260	4 638	–	4 638
Avances et acomptes	4 202	–	4 202	5 089	–	5 089	7 699	–	7 699
Total	**405 775**	**(270 185)**	**135 588**	**352 532**	**(185 994)**	**166 538**	**304 053**	**(67 086)**	**236 967**
Dont pertes de valeur		*(178 138)*			*(112 698)*			*(13 279)*	

Les pertes de valeur, au 31 décembre 2011, concernent les marques pour (11,0) millions d'euros, les licences pour (155,9) millions d'euros, les brevets pour (1,5) million d'euros, le savoir-faire pour (8,2) millions d'euros, les logiciels pour (1,5) million d'euros ainsi qu'un fonds commercial pour (0,2) million d'euros.

Les pertes de valeur, au 31 décembre 2010, concernaient 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.

Le montant net des immobilisations incorporelles à durée d'utilité indéfinie est de 37,8 millions d'euros en 2011. Ils concernent des droits acquis pour des spécialités pharmaceutiques en phase avancée de développement n'ayant pas encore obtenu l'autorisation de mise sur le marché, et sont classés en « Licences ». Ces immobilisations étant en cours, elles ne sont pas encore affectées à un secteur opérationnel.

Aux 31 décembre 2010 et 2009, le montant des immobilisations à durée d'utilité indéfinie était respectivement de 43,5 en 2010 et de 53,0 millions d'euros en 2009.

Note 15 Immobilisations corporelles

15.1 Analyse du poste par catégorie

Analyse du poste, par catégorie, des mouvements intervenus au cours de l'exercice 2011 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2010	Mouvements de l'exercice					31 décembre 2011
		Augmentations	Diminutions	Variation de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Terrains	16 771	–	(3)	–	67	1 214	18 049
Constructions	177 230	4 126	(1 249)	–	1 299	8 713	190 119
Matériels et outillages	228 767	5 662	(4 598)	–	1 948	3 199	234 978
Autres immobilisations	102 843	4 137	(7 231)	–	181	812	100 742
Immobilisations en cours	86 606	30 065	(1)	–	1 247	(15 543)	102 374
Avances et acomptes	798	319	–	–	2	(798)	321
Immobilisations brutes	**613 015**	**44 309**	**(13 081)**	**–**	**4 744**	**(2 403)**	**646 583**
Amortissements	(330 728)	(30 553)	10 879	–	(2 216)	1 416	(351 202)
Pertes de valeur	–	(23 548)	–	–	–	(105)	(23 653)
Amortissements et pertes de valeur	**(330 728)**	**(54 101)**	**10 879**	**–**	**(2 216)**	**1 311**	**(374 855)**
Immobilisations nettes	**282 287**	**(9 791)**	**(2 203)**	**–**	**2 528**	**(1 093)**	**271 728**

Les acquisitions d'immobilisations corporelles pour 44,3 millions d'euros sont 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 les sites de Wrexham et de Signes et d'investissements pour l'équipement des sites de Recherche et Développement du Groupe.

Le Groupe, lors de la présentation de sa nouvelle stratégie en juin 2011, a annoncé la recherche active d'un acquéreur pour maintenir et développer l'activité du site industriel de Dreux, spécialisé dans la production de sachets, solutions, comprimés et gélules. Des négociations sont en cours avec de potentiels repreneurs. Par ailleurs, le 27 janvier 2012, le Groupe a pris acte de la décision effective du gouvernement français de ne plus rembourser, à compter du 1er mars 2012, Tanakan®, Tramisal® et Ginkogink®, actuellement fabriqués sur le site. Les effets de cette annonce ainsi que les modalités envisagées par le Groupe quant à la cession du site, ont conduit le Groupe à revoir la valeur des actifs corporels et incorporels du site Industriel de Dreux dans ses comptes et à comptabiliser une perte de valeur non récurrente d'un montant de 23,5 millions d'euros relative à ses immobilisations corporelles et 1,5 million d'euros relative aux immobilisations incorporelles.

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 sont 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 2009
		Augmentations	Diminutions	Variation de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Terrains	16 483	6	–	–	(32)	5	16 462
Constructions	149 310	1 855	(322)	–	–	14 280	165 123
Matériels et outillages	191 936	4 817	(886)	–	2 293	8 235	206 395
Autres immobilisations	92 733	4 419	(3 948)	–	306	2 443	95 953
Immobilisations en cours	63 226	27 132	(340)	–	1 750	(25 030)	66 738
Avances et acomptes	157	2 090	–	–	(1)	(440)	1 806
Immobilisations brutes	**513 845**	**40 319**	**(5 496)**	**–**	**4 316**	**(507)**	**552 477**
Amortissements	(275 977)	(27 860)	4 313	–	(1 118)	(18)	(300 659)
Pertes de valeur	(8)	(40)	8	–	–	–	(40)
Amortissements et pertes de valeur	**(275 985)**	**(27 900)**	**4 321**	**–**	**(1 118)**	**(18)**	**(300 699)**
Immobilisations nettes	**237 860**	**12 419**	**(1 175)**	**–**	**3 198**	**(525)**	**251 778**

L'évolution des immobilisations corporelles concerne notamment les investissements réalisés au Royaume-Uni sur le site de Wrexham, concernant une nouvelle unité de fabrication secondaire pour Dysport® et sur le site de Dublin, pour augmenter les capacités de production et également des investissements de remplacement en Irlande.

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 2011	31 décembre 2010	31 décembre 2009
Euro	141 357	156 505	140 251
Dollar US	26 240	22 740	19 118
Livre Sterling	91 545	90 838	81 543
Franc Suisse	2 504	2 412	1 931
Yuan Ren-Min-Bi	9 521	9 330	8 494
Autres devises	561	462	441
Total	**271 728**	**282 287**	**251 778**

Note 16 Titres de participation

16.1 Évolution du poste

L'évolution du poste s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2011 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2010	Mouvements de l'exercice					31 décembre 2011
		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	30 600	5 720	–	–	218	62	36 600
Dépréciations et pertes de valeur	(23 441)	(564)	–	–	(218)	(62)	(24 286)
Valeur nette des titres de participation (Actifs disponibles à la vente)	**7 159**	**5 156**	**–**	**–**	**–**	**–**	**12 314**

La variation constatée au poste « Titres de participation » correspond à la reconnaissance au bilan de l'engagement irrévocable du Groupe aux appels de fonds des FCPR Innobio et Biodiscovery.

L'évolution du poste prend en compte une provision pour (0,4) million d'euros concernant les titres Vernalis Plc en raison de la baisse prolongée du cours de bourse.

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.

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 ».

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 20,0 %,
- soit une fraction du capital supérieure à 20,0 %, 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 2011 [2] (devises)			Capitaux propres détenus (euros)
			31 déc. 2011	31 déc. 2010	31 déc. 2009	Devises	Capitaux propres	Dont résultat de l'exercice	
Vernalis Plc.	Winnersh (UK)	10 %	318	768	1 714	GBP	31 146	(19 659)	3 630
Technopolis Gie	Paris	27 %	306	306	306	EUR	–	–	–
Montana Ltd.	Cork (Irl)	50 %	–	–	–	EUR	–	–	–
Linnea Inc.	PA (U.S.A.)	50 %	–	–	–	USD	25	1	–
Lu Yuan Ginkgo Company Ltd.	Tancheng (China)	37 %	–	–	482	RMB	6 018	(931)	273
Funxional Therapeutics Ltd	Cambridge (UK)	8 %	–	–	–	GBP	(8 273)	(2 814)	(539)
Pizhou Zhong Da Ginkgo Leaves Co. Ltd.	Pizhou (China)	36 %	–	–	284	RMB	4 454	(652)	192
PregLem SA [1]	Plan les Ouates (CH)	–	–	–	153	CHF	–	–	–
Spirogen Ltd	Isle of Wight (UK)	18 %	–	–	–	GBP	(1 092)	(54)	(233)
Specwood Ltd.	London (UK)	100 %	(12)	(11)	(11)	GBP	–	–	–
Pothold Ltd.	London (UK)	100 %	–	–	–	GBP	–	–	–
Petersfield Ltd	Hong Kong (HK)	50 %	32	32	31	HKD	5 068	520	250
Socapharma SAS	Paris	100 %	–	–	–	EUR	(7)	(7)	(7)
Ancelab SAS	Paris	100 %	–	–	–	EUR	(7)	(7)	(7)
Bio discovery 3	CA (U.S.A.)	–	2 001	351	201	USD	N/A	N/A	N/A
Inno Bio	Paris	–	4 760	874	250	EUR	N/A	N/A	N/A
Olisapharm SAS	Paris	100 %	40	–	–	EUR	31	(9)	31
Naiapharm SAS	Paris	100 %	10	–	–	EUR	4	(6)	4
Liampharm SAS	Paris	100 %	10	–	–	EUR	4	(6)	4
Jusypharm SAS	Paris	100 %	10	–	–	EUR	4	(6)	4
Rythm Pharmaceuticals Inc.	Boston (U.S.A.)	18 %	48	48	–	USD	11 525	(6 385)	1 619
Syntaxin	Abingdon (UK)	11 %	4 791	4 791	–	GBP	–	–	–
Total			**12 314**	**7 159**	**3 410**				

(1) Titres de participations cédés le 11 octobre 2010.
(2) Dernières données connues à ce jour.

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 2011 :

(en milliers d'euros)	Chiffre d'affaires	Résultat opérationnel	Résultat	Capitaux propres	Total du bilan
Entreprises détenues à plus de 50 %	–	(41)	(41)	29	70
Entreprises détenues à 50 %	1 446	52	49	518	537
Entreprises détenues à moins de 50 %	17 716	(25 053)	(30 698)	36 236	63 430
Total	**19 162**	**(25 042)**	**(30 690)**	**36 783**	**64 037**

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**

16.4 Participation dans des entreprises associées

Aux 31 décembre 2011 et 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 %.

16.4.1 Acquisitions de participations dans des entreprises associées

Au 31 décembre 2011, aucune acquisition de participations dans des entreprises associées n'est intervenue.

Au 31 décembre 2010 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).

16.4.2 Détermination du Goodwill

Le Goodwill lié à la prise de participation au capital de la société Inspiration Biopharmaceuticals Inc. 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**

16.4.3 Valeur au bilan des titres de participations dans des entreprises associées

La valeur des titres de participation, dans des entreprises associées aux 31 décembre 2011 et 2010 s'analyse comme suit :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011	31 décembre 2010
Quote-part de la juste valeur des actifs et passifs de Inspiration Biopharmaceuticals Inc. acquis	41 728	41 728
Goodwill	22 736	22 736
Valeur des titres à la date de la transaction	**64 464**	**64 464**
Quote-part de résultats, retraitements et conversion antérieurs	(6 582)	–
Valeur des titres à l'ouverture de l'exercice	**57 882**	**64 464**
Quote-part de résultat de la période	(54 487)	(12 763)
Retraitements de consolidation	–	1 320
Paiements sur base d'actions	43	218
Écarts de change	(3 438)	4 643
Valeur des titres au bilan	**–**	**57 882**

16.4.4 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 le Groupe s'élève à 44,2 millions de dollars soit 31,4 millions d'euros.

16.4.5 Quote-part dans le résultat d'entreprises associées

En 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 à Inspiration Biopharmaceuticals Inc. une sous-licence exclusive pour OBI-1, pour un montant de 50 millions de dollars auxquels s'ajoutent 27,5 % de redevance sur les ventes futures du produit. En contrepartie, la société Inspiration Biopharmaceuticals Inc. a émis au profit du Groupe une obligation convertible d'un montant nominal de 50 millions de dollars. Le Groupe a procédé à un investissement initial de 84,9 millions de dollars dans Inspiration Biopharmaceuticals Inc. en échange de 22 % du capital, cette participation étant consolidée selon la méthode de la mise en équivalence. De plus, conformément au contrat, le Groupe a souscrit trois nouvelles obligations convertibles (pour des montants de 50, 35 et 25 millions de dollars) suite à l'atteinte d'étapes de développement d'Ixinity® (IB1001) et d'OBI-1 par Inspiration Biopharmaceuticals Inc..

Durant la fin du second semestre 2011, le Groupe a constaté un durcissement de l'environnement compétitif dans le domaine de l'hémophilie en évolution rapide et a pris récemment connaissance de l'accélération des calendriers de développement des principaux concurrents du marché. Ces éléments ont conduit le Groupe à revoir à la baisse les perspectives de ventes de la société Inspiration Biopharmaceuticals Inc.. Dans ce cadre, au 31 décembre 2011, le Groupe a été amené à constater, d'une part, une dépréciation non récurrente de 7,5 millions d'euros sur l'actif incorporel reconnu dans le cadre de l'allocation du coût d'acquisition dans les comptes d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc. et, d'autre part, une perte de valeur de 68,8 millions d'euros sur sa participation dans la société Inspiration Biopharmaceuticals Inc. imputée en priorité à sa quote-part de mise en équivalence pour un montant de 26,8 millions d'euros et pour la différence (42,0 millions d'euros) sur les obligations convertibles détenues sur la société.

Le Groupe a donc enregistré au titre de 2011 une charge de 54,5 millions d'euros représentant, d'une part, sa quote-part de 22 % du résultat d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc., soit une perte de 20,2 millions d'euros et, d'autre part, la perte non récurrente de 34,3 millions d'euros.

Le Groupe a enregistré au titre de 2010 une charge de 12,8 millions d'euros représentant, d'une part, sa quote-part de 22,0 % 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.

Note 17 Résultat des cessions d'actifs immobilisés

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011	31 décembre 2010	31 décembre 2009
(Plus) ou moins-values sur cessions d'actifs incorporels	2 714	24	3 034
(Plus) ou moins-values sur cessions d'actifs corporels	2 049	(24)	678
(Plus) ou moins-values sur cessions de titres de participation	(187)	(8 669)	–
Total	**4 576**	**(8 669)**	**3 712**

En 2011, les plus ou moins-values sur cessions d'actifs concernent notamment la cession des droits Apokyn et la sortie d'actifs corporels en Espagne suite à la fermeture du centre de Recherche et Développement (note 1.2.1).

En 2010, les plus ou moins-values sur cessions d'actifs concernent principalement la cession des titres Preglem Holding SA.

Note 18 Autres actifs non courants

Les autres actifs non courants s'analysent comme suit au cours de l'exercice 2011 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2010	Flux d'investissements	Flux de financements
		(A)	(B)
Options liées aux obligations convertibles	–	–	–
Warrants	–	–	–
Instruments dérivés enregistrés à la juste valeur	**–**	**–**	**–**
Actifs nets de financement des régimes postérieurs à l'emploi [1]	2 172	–	–
Actifs financiers non courants (Actifs financiers évalués à la juste valeur)	**2 172**	**–**	**–**
Obligations convertibles [2]	74 184	45 291	–
Contrat de liquidité [3]	1 229	843	–
Avances – Sociétés non consolidées	152	–	–
Autres immobilisations financières [4]	2 108	2 039	–
Dépôts versés	3 970	92	–
Autres actifs non courants (Prêts, créances et autres) [5]	**81 643**	**48 265**	**–**

(1) Avantages au personnel (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 du Groupe (note 1.3.4),
– la dépréciation des obligations convertibles (note 10.2), dans le flux de variation de juste valeur en résultat,
– et la réévaluation en euros de ces obligations convertibles Inspiration Biopharmaceuticals Inc. émises en US dollars, dans les autres mouvements.

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	Flux de financements
		(A)	(B)
Options liées aux obligations convertibles	–	–	–
Warrants	–	–	–
Instruments dérivés enregistrés à la juste valeur	**–**	**–**	**–**
Actifs nets de financement des régimes postérieurs à l'emploi [1]	3 384	–	–
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 (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 du Groupe.
(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 2011
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)	
	–	–	–	–	–	–
	–	–	–	–	–	–
	–	**–**	**–**	**–**	**–**	**–**
1 704	–	(952)	–	1	–	2 925
1 704	**–**	**(952)**	**–**	**1**	**–**	**2 925**
–	–	(41 966)	–	–	6 066	83 575
–	–	–	–	–	–	2 072
–	–	–	–	–	(75)	77
–	–	–	–	1	(197)	3 951
–	–	–	70	13	159	4 304
–	**–**	**(41 966)**	**70**	**14**	**5 953**	**93 979**

(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.

(4) L'évolution du poste s'explique principalement par la variation des intérêts courus à recevoir sur les obligations convertibles émises par Inspiration Biopharmaceuticals Inc. au profit du Groupe.

(5) Les dépréciations relatives à la catégorie « Prêts et créances », hors obligations convertibles (note 10.2), 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 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 16.4.2).

(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 2009 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2008	Flux d'investissements	Flux de financements
		(A)	(B)
Options liées aux obligations convertibles	–	–	–
Warrants	–	–	–
Instruments dérivés enregistrés à la juste valeur	**–**	**–**	**–**
Actifs nets de financement des régimes postérieurs à l'emploi [1]	3 810	–	–
Actifs financiers non courants (Actifs financiers évalués à la juste valeur)	**3 810**	**–**	**–**
Obligations convertibles [2]	–	2 000	–
Contrat de liquidité [3]	1 454	1 444	–
Avances – Sociétés non consolidées	156	108	–
Autres immobilisations financières [4]	1 474	7 629	–
Dépôts versés	4 955	(1 473)	–
Autres actifs non courants (Prêts, créances et autres) [5]	**8 039**	**9 708**	**–**

(1) Avantages au personnel (note 6.3.3.3).
(2) L'évolution du poste s'explique principalement par la souscription du Groupe 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.

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 2011 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2010	Variation du BFR lié à l'activité	Variation du BFR lié aux investissements
		(A)	(B)
Stocks	112 149	5 089	–
Clients	241 890	16 672	–
Actifs d'impôts exigibles	44 655	(5 664)	–
Autres actifs courants (voir note 19.2.2)	62 917	12 390	(5 049)
Prêts et créances [1]	**461 611**	**28 487**	**(5 049)**
Actifs financiers courants (voir note 19.2.2)	49	–	–
Actifs financiers détenus à des fins de transactions [2]	**49**	**–**	**–**
Fournisseurs	(140 671)	(9 421)	–
Passifs d'impôts exigibles	(6 565)	967	–
Autres passifs courants (voir note 19.2.3)	(173 764)	21 430	(2 981)
Autres passifs non courants (voir note 19.2.3)	(198 998)	(9 829)	–
Intérêts sur autres passifs financiers (voir note 24.1 (D))	(612)	–	–
Passifs financiers au coût amorti [3]	**(520 610)**	**3 147**	**(2 981)**
Total	**(58 950)**	**31 634**	**(8 030)**

(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 principalement par l'enregistrement en « Produits constatés d'avance » des montants perçus. En effet, dans le cadre des accords de partenariats avec Medicis, Galderma, Menarini et Inspiration Biopharmaceuticals Inc., les paiements échelonnés perçus par le Groupe au titre de ces contrats sont reconnus linéairement sur leur durée, la part non reconnue en résultat étant 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 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 le Groupe pour 10 millions de dollars (6,7 millions d'euros) dans le cadre du partenariat entre le Groupe et Biopharmaceuticals Inc..

(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 2011
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)	
–	–	791	–	(195)	117 834
–	–	659	–	153	259 374
–	–	135	–	–	39 126
111	–	647	–	384	71 400
111	**–**	**2 232**	**–**	**342**	**487 734**
–	–	–	(40)	–	9
–	**–**	**–**	**(40)**	**–**	**9**
–	–	(686)	–	973	(149 805)
–	–	(9)	–	–	(5 607)
(252)	–	1 062	–	(26 840)	(181 345)
–	–	(1 719)	–	27 271	(183 275)
(416)	–	–	–	430	(598)
(668)	**–**	**(1 352)**	**–**	**1 834**	**(520 630)**
(557)	**–**	**880**	**(40)**	**2 176**	**(32 887)**

Le Groupe a été conduit à constater des dépréciations complémentaires sur certaines de ses créances envers les hôpitaux publics grecs, espagnols, italiens et portugais à hauteur respectivement de 1,6 million d'euros, 0,7 million d'euros, 0,4 million d'euros et de 1,5 million d'euros, du fait notamment de retards de paiement significatifs.

La part des échues dans le total des créances clients en valeur brute s'élève à 66,6 millions d'euros au 31 décembre 2011.

(en milliers d'euros)	Créances clients échues – valeur brute	Créances < 3 mois	Créances de 3 à 6 mois	Créances de 6 à 12 mois	Créances > 12 mois
2011	66 577	20 527	16 747	14 404	14 899

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.

D'autre part, dans le cadre du partenariat avec Roche, celui-ci a informé le Groupe le 31 janvier 2011 de sa décision de rendre taspoglutide au Groupe, ce qui a déclenché la reconnaissance accélérée en 2010 des produits constatés d'avance correspondant

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	Variation du BFR lié aux investissements
		(A)	(B)
Stocks	115 782	(12 232)	–
Clients	217 845	3 539	–
Actifs d'impôts exigibles	49 509	6 121	–
Autres actifs courants (voir note 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.

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)**

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'euros, 0,4 million d'euros, 2,8 millions d'euros et 0,2 million d'euros du fait notamment de retards de paiement significatifs des organismes publics de ces différents pays.

La part des échues dans le total des créances clients en valeur brute s'élève à 78,9 millions d'euros au 31 décembre 2010.

(en milliers d'euros)	Créances clients échues – valeur brute	Créances < 3 mois	Créances de 3 à 6 mois	Créances de 6 à 12 mois	Créances > 12 mois
2010	78 907	36 702	11 310	13 809	17 086

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)**

(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 et Menarini. En effet, les produits de ces contrats étant reconnus linéairement sur la durée des contrats, la part non reconnue en résultat est inscrite en « Autres passifs non courants » dès que l'échéance excède douze mois, et en « Autres passifs courants » pour la part de l'échéance à moins d'un an.

La part des échues dans le total des créances clients en valeur brute s'élève à 60,3 millions d'euros au 31 décembre 2009.

(en milliers d'euros)	Créances clients échues – valeur brute	Créances < 3 mois	Créances de 3 à 6 mois	Créances de 6 à 12 mois	Créances > 12 mois
2009	60 313	24 630	11 811	9 954	13 918

19.2 Détail des postes

19.2.1 Stocks

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011	31 décembre 2010	31 décembre 2009
Matières premières et approvisionnements	36 978	41 746	34 595
En-cours de production	32 543	23 321	13 803
Produits finis	48 313	47 082	54 572
Stocks nets	**117 834**	**112 149**	**102 970**

19.2.2 Autres actifs courants et actifs financiers courants

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011	31 décembre 2010	31 décembre 2009
Avances et acomptes versés	8 292	8 506	7 795
Créances sur immobilisations et comptes rattachés	18	5 067	5 192
T.V.A. à récupérer	22 820	21 293	17 683
Créances diverses	27 344	13 431	7 383
Charges constatées d'avance	12 926	14 620	12 522
Total des autres actifs courants (prêts et créances) (1)	**71 400**	**62 917**	**50 575**
Instruments dérivés	9	49	1 162
Total des actifs financiers courants (actifs financiers détenus à des fins de transactions) (2)	**9**	**49**	**1 162**

(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 2011	31 décembre 2010	31 décembre 2009
T.V.A. à payer	13 061	10 853	9 220
Autres dettes fiscales	5 330	7 895	5 634
Dettes sociales	91 953	85 849	69 981
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	18 839	15 950	26 496
Dettes diverses	22 588	25 221	16 915
Produits constatés d'avance	29 574	27 996	29 092
Total des autres passifs courants (Passifs financiers au coût amorti)	**181 345**	**173 764**	**157 338**
Produits constatés d'avance non courants	183 275	198 998	211 771
Total des autres passifs non courants (Passifs financiers au coût amorti) (1)	**183 275**	**198 998**	**211 771**

(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 » est analysée 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 1er janvier 2011	Bilan consolidé au 1er janvier 2010	Bilan consolidé au 1er janvier 2009
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 l'ouverture	**177 928**	**205 401**	**237 325**

20.1.2 Trésorerie nette à la clôture

(en milliers d'euros)	Bilan consolidé au 31 décembre 2011	Bilan consolidé au 31 décembre 2010	Bilan consolidé au 31 décembre 2009
Trésorerie et équivalents de trésorerie – Bilan Actif	145 007	178 118	218 584
Concours bancaires courants – Bilan Passif	(176)	(190)	(13 183)
Trésorerie nette à la clôture	**144 831**	**177 928**	**205 401**

20.2 Trésorerie et équivalents de trésorerie

Aux 31 décembre 2011, 2010 et 2009, les trésoreries et équivalents de trésorerie dont dispose le Groupe comprennent les éléments suivants :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011	31 décembre 2010	31 décembre 2009
Actifs financiers détenus à des fins de transactions : – SICAV / OPCVM monétaires euro – Certificats de dépôts de durée inférieure à 3 mois	 92 292 –	 127 256 –	 177 730 –
Prêts et créances : – Dépôts à terme rémunérés	 414	 412	 598
Disponibilités	52 301	50 450	40 256
Trésorerie et équivalents de trésorerie	**145 007**	**178 118**	**218 584**

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 2011 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 2011 n'excédait fin janvier 2012.

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 crédits 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 A-1 (Standard & Poors) et P-1 (Moody's).

Note 22 Capitaux propres consolidés

22.1 Composition du capital

Au 31 décembre 2011, le capital social est de 84 226 573 actions ordinaires d'une valeur nominale de 1 euro, dont 57 365 810 actions à droit de vote double, contre 84 196 213 actions ordinaires d'une valeur nominale de 1 euro, dont 57 352 046 actions à droit de vote double au 31 décembre 2010 et contre 84 127 760 actions ordinaires d'une valeur nominale de 1 euro, dont 61 380 230 actions à droit de vote double au 31 décembre 2009.

Ces variations font suite :

- sur l'exercice 2011, à l'attribution définitive de 22 860 actions gratuites dans le cadre du plan du 22 janvier 2009 pour les bénéficiaires résidents français à l'issue de la période d'acquisition, à l'attribution définitive de 2 500 actions dans le cadre du plan du 10 novembre 2009, à l'attribution définitive de 1 000 actions gratuites dans le cadre du plan du 12 décembre 2007, pour un bénéficiaire résident étranger, suite à la réalisation des conditions de performance attachées et à l'issue de la période d'acquisition et à l'exercice de 4 000 options de souscription d'actions dans le cadre du plan du 14 novembre 2005 dont la date d'acquisition des droits est le 6 décembre 2009.
- 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).

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 2011	31 décembre 2010	31 décembre 2009
Capital social d'Ipsen	84 227	84 196	84 128
Prime d'apport	29 809	29 809	29 809
Prime d'émission	681 303	681 219	680 194
Réserve légale d'Ipsen	44 686	44 686	44 686
Autres réserves sociales d'Ipsen	153 188	153 214	153 235
Autres réserves et résultats consolidés	19 624	84 066	(9 428)
Total	**1 012 837**	**1 077 190**	**982 624**

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 2011	31 décembre 2010	31 décembre 2009
Résultat de base des activités poursuivies – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen (en milliers d'euros) (note 2.1.1)	(a)	(256)	95 271	156 131
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice	(b)	84 512 079	84 379 443	84 303 607
Résultat de base par action des activités poursuivies (en euros)	**(a) / (b)**	**–**	**1,13**	**1,85**

22.3.2 Résultat de base des activités abandonnées

		31 décembre 2011	31 décembre 2010	31 décembre 2009
Résultat de base des activités abandonnées – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen (en milliers d'euros) (note 2.1.1)	(a)	680	–	453
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice	(b)	84 512 079	84 379 443	84 303 607
Résultat de base par action des activités abandonnées (en euros)	**(a) / (b)**	**0,01**	**–**	**0,01**

22.3.3 Résultat de base par action

		31 décembre 2011	31 décembre 2010	31 décembre 2009
Résultat de base – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen (en milliers d'euros) (note 2.1.1)	(a)	424	95 271	156 584
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice	(b)	84 512 079	84 379 443	84 303 607
Résultat de base par action (en euros)	**(a) / (b)**	**0,01**	**1,13**	**1,86**

22.4 Résultat dilué par action

Plans de stock-options

Les plans de stock-options Mayroy, attribués par la société Mayroy, ne sont pas dilutifs.

Le plan de stock-options du 14 novembre 2005 attribué par Ipsen est dilutif aux 31 décembre 2011, 31 décembre 2010 et 31 décembre 2009. En complément pour l'exercice 2009, les plans de stock-options du 30 mars 2009 et du 12 décembre 2006 (tranche 1.1, 2 et 3) sont également dilutifs.

Tous les plans de stock-options sont relutifs au 31 décembre 2011 à l'exception du plan de stock-options du 14 novembre 2005 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 2011 et qui aurait significativement modifié le nombre d'actions utilisées dans le calcul du résultat de base par action et dilué par action.

Plans d'actions gratuites

Au 31 décembre 2011, les actions gratuites des plans du 12 décembre 2007 (bénéficiaires résidents étrangers), du 29 septembre 2008 (bénéficiaires résidents étrangers), du 22 janvier 2009 (bénéficiaires résidents français et étrangers), du 30 mars 2009 (bénéficiaires résidents étrangers), du 10 novembre 2009 (bénéficiaires résidents français), du 31 mars 2010 (bénéficiaires résidents français hors Comité de direction et étrangers) et du 30 juin 2011 (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.

Les actions gratuites des plans du 10 novembre 2009 et du 31 mars 2010 liés au changement de Présidence 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.

L'attribution des actions gratuites des plans du 31 mars 2010 (pour 13 750 actions gratuites) et du 30 juin 2011 (pour 27 331 actions gratuites) étant conditionnée à la réalisation de conditions de performance propres au Groupe et/ou de marché, elles ne diluent pas le résultat par action.

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 propres 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), du 10 novembre 2009 (changement de Présidence) et du 31 mars 2010 (changement de Présidence) 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.

L'ajustement indiqué correspond à l'effet rétroactif au 1er janvier 2010 de la levée des options sur 2011 du plan du 14 novembre 2005 attribué par Ipsen et d'attribution d'actions gratuites dans le cadre du plan du 12 décembre 2007 (bénéficiaires résidents étrangers).

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 propres 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 1er janvier 2009 de la levée des options sur 2011 et 2010 du plan du 14 novembre 2005 attribué par Ipsen, de la réalisation des conditions de performance et/ou à l'issue de la période d'acquisition, des plans d'actions gratuites du 12 décembre 2006 (bénéficiaire résident étranger), du 22 janvier 2009 (bénéficiaire résident français décédé) et du 10 novembre 2009 (changement de Présidence).

22.4.1 Résultat dilué des activités poursuivies

		31 décembre 2011	31 décembre 2010	31 décembre 2009
Résultat dilué des activités poursuivies – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen (en milliers d'euros) (note 2.1.1)	(a)	(256)	95 271	156 131
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice	(b)	84 524 434	84 428 051	84 329 880
Résultat dilué des activités poursuivies – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen (en euros)	**(a) / (b)**	**–**	**1,13**	**1,85**

22.4.2 Résultat dilué des activités abandonnées

		31 décembre 2011	31 décembre 2010	31 décembre 2009
Résultat dilué des activités abandonnées – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen (en milliers d'euros) (note 2.1.1)	(a)	680	–	453
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice	(b)	84 524 434	84 428 051	84 329 880
Résultat dilué des activités abandonnées – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen (en euros)	**(a) / (b)**	**0,01**	**–**	**0,01**

22.4.3 Résultat dilué par action

		31 décembre 2011	31 décembre 2010	31 décembre 2009
Résultat dilué – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen (en milliers d'euros) (note 2.1.1)	(a)	424	95 271	156 584
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice	(b)	84 524 434	84 428 051	84 329 880
Résultat dilué – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen (en euros)	**(a) / (b)**	**0,01**	**1,13**	**1,86**

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 2011

	31 décembre 2011
Nombre d'actions ordinaires au 31 décembre 2010	**84 196 213**
Actions propres (nombre moyen pondéré)	16 141
Effet des actions gratuites – plan du 12 décembre 2007 – Bénéficiaires résidents étrangers (1) – sans conditions de performance	1 000
Effet des actions gratuites – plan du 29 septembre 2008 – Bénéficiaires résidents étrangers (1) – sans conditions de performance	10 300
Effet des actions gratuites – plan du 22 janvier 2009 – Bénéficiaires résidents français (1) – sans conditions de performance	22 860
Effet des actions gratuites – plan du 22 janvier 2009 – Bénéficiaires résidents étrangers (1) – sans conditions de performance	34 740
Effet des actions gratuites – plan du 30 mars 2009 – Bénéficiaires résidents étrangers (1) – sans conditions de performance	14 440
Effet des actions gratuites – plan du 10 novembre 2009 – Bénéficiaires résidents français (1) – changement de Présidence	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	4 490
Effet des actions gratuites – plan du 31 mars 2010 – Bénéficiaires résidents étrangers hors États-Unis (1) – sans conditions de performance	43 280
Effet des actions gratuites – plan du 31 mars 2010 – Bénéficiaires résidents étrangers États-Unis (1) – sans conditions de performance	24 760
Effet des actions gratuites – plan du 30 juin 2011 – Bénéficiaires résidents français (1) – sans conditions de performance	72 240
Effet des actions gratuites – plan du 30 juin 2011 – Bénéficiaires résidents étrangers (1) – sans conditions de performance	54 115
Effet des options levées entre le 1er janvier et le 30 juin 2011 – Plan d'achats d'actions de novembre 2005 (2)	4 000
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au 31 décembre 2011	**84 512 079**

(1) Notes 6.4.3 et 22.4.
(2) Notes 6.4.2 et 22.4.

22.5.1.2 Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2010

	31 décembre 2010 (ajusté)	31 décembre 2010
Nombre d'actions ordinaires au 31 décembre 2009	**84 127 760**	**84 127 760**
Actions propres (nombre moyen pondéré)	(47 450)	(47 450)
Effet des actions gratuites – plan du 12 décembre 2006 – Bénéficiaires résidents étrangers [1] – conditions de performance atteintes	1 500	1 500
Effet des actions gratuites – plan du 29 septembre 2008 – Bénéficiaires résidents étrangers [1] – sans conditions de performance	10 300	11 550
Effet des actions gratuites – plan du 29 septembre 2008 – Bénéficiaires résidents français [1] – sans conditions de performance	18 600	18 600
Effet des actions gratuites – plan du 22 janvier 2009 – Bénéficiaires résidents français [1] – sans conditions de performance	49 530	49 530
Effet des actions gratuites – plan du 22 janvier 2009 – Bénéficiaire résident français décédé [1] – sans conditions de performance	30	30
Effet des actions gratuites – plan du 22 janvier 2009 – Bénéficiaires résidents étrangers [1] – sans conditions de performance	34 740	44 670
Effet des actions gratuites – plan du 27 février 2009 – Bénéficiaires résidents français [1] – changement de présidence	–	11 000
Effet des actions gratuites – plan du 30 mars 2009 – Bénéficiaires résidents étrangers [1] – sans conditions de performance	14 440	21 040
Effet des actions gratuites – plan du 10 novembre 2009 – Bénéficiaires résidents français [1] – changement de présidence	11 000	11 000
Effet des actions gratuites – plan du 10 novembre 2009 – Bénéficiaires résidents français [1] – sans conditions de performance	2 500	2 500
Effet des actions gratuites – plan du 31 mars 2010 – Bénéficiaires résidents français [1] – changement de présidence	4 490	4 490
Effet des actions gratuites – plan du 31 mars 2010 – Bénéficiaires résidents français [1] – sans conditions de performance	43 280	45 790
Effet des actions gratuites – plan du 31 mars 2010 – Bénéficiaires résidents étranger [1] – sans conditions de performance	24 760	29 110
Effet des options levées entre le 1er janvier et le 31 décembre 2010 – Plan d'achats d'actions du 14 novembre 2005 [2]	48 323	48 323
Ajustement [2]	251 698	–
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au 31 décembre 2010	**84 595 502**	**84 379 443**

(1) Notes 6.4.3 et 22.4.
(2) Notes 6.4.2 et 22.4.

22.5.1.3 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 [2]	8 000	24 000
Effet des actions gratuites – plan du 29 septembre 2008 – Bénéficiaires résidents étrangers [1] – sans conditions de performance	10 300	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	34 740	44 670
Effet des actions gratuites – plan du 30 mars 2009 – Bénéficiaires résidents étrangers [1] – sans conditions de performance	14 440	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]	244 112	–
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au 31 décembre 2009	**84 501 959**	**84 303 607**

(1) Notes 6.4.3 et 22.4.
(2) Le solde par incorporation de réserves.
(3) Notes 6.4.2 et 22.4.
(4) 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 2011

	31 décembre 2011
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au 31 décembre 2011 dans le calcul du résultat de base par action	84 512 079
Effet dilutif des stock-options	12 355
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au 31 décembre 2011	**84 524 434**

22.5.2.2 Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2010

	31 décembre 2010 (ajusté)	31 décembre 2010
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au 31 décembre 2010 dans le calcul du résultat de base par action	84 595 502	84 379 443
Effet dilutif des stock-options	48 608	48 608
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au 31 décembre 2010	**84 644 110**	**84 428 051**

22.5.2.3 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	84 501 959	84 303 607
Effet dilutif des stock-options	26 273	26 273
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au 31 décembre 2009	**84 528 232**	**84 329 880**

22.6 Distributions de dividendes

Le montant des dividendes distribués par la société Ipsen s'élève à :

	Décembre 2011	Décembre 2010	Décembre 2009
Distribution de dividendes (en euros)	66 519 380	62 273 344	58 032 925
Nombre d'actions à la date de distribution	83 149 225	83 031 125	82 904 179
Dividendes par action (en euros)	0,80	0,75	0,70

Note 23 Provisions

23.1 Évolution des provisions

L'évolution des provisions s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2011:

(en milliers d'euros)	31 décembre 2010	Évolution au cours de l'exercice						31 décembre 2011
		Variations de périmètre	Dotation	Reprises		Écarts de conversion	Autres mouvements	
				Utilisation	Non-utilisation			
Risques et charges de nature économique et opérationnelle	1 389	–	33	(391)	–	1	–	1 032
Risques juridiques	19 613	–	13 787	(3 621)	(7 321)	1	–	22 459
Restructuration	124	–	21 759	–	–	698	–	22 581
Divers	6 088	–	1	(18)	(2 004)	8	–	4 075
Total Provisions	**27 214**	**–**	**35 580**	**(4 030)**	**(9 325)**	**708**	**–**	**50 147**
– dont courant	3 665	–	22 774	(1 877)	(794)	696	–	24 464
– dont non courant	23 549	–	12 806	(2 153)	(8 531)	12	–	25 683

Au 31 décembre 2011, 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.

Risques de nature juridique

Ces provisions comprennent, à hauteur de :

- 13,3 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,
- 4,1 millions d'euros, les coûts que le Groupe pourrait être amené à supporter dans le cadre de litiges sociaux,
- 5,1 millions d'euros, divers autres risques de nature juridique.

Coût de restructuration

Ces provisions correspondent à des charges de restructuration dans le cadre de la revue stratégique mise en œuvre par le Groupe en 2011 : la fermeture du centre de Recherche et Développement du site de Barcelone pour un montant de 11,4 millions d'euros (note 1.2.1) et le déménagement du site américain de la côte Ouest vers la côte Est pour un montant de 11,2 millions d'euros (note 1.2.2).

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 3,8 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 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 1er 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.

23.2 Incidence sur le résultat 2011

(en milliers d'euros)	Dotations	Non-utilisation	Incidence nette
Résultat opérationnel	31 670	(9 325)	26 255
Autres produits et charges financières	–	–	–
Impôts	3 910	–	–
Résultat net (Charges [+] / Produit [–])	**35 580**	**(9 325)**	**26 255**

23.3 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)**

23.4 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**

Note 24 Emprunts bancaires et passifs financiers

24.1 Évolution du Poste

La variation des emprunts et autres passifs financiers entre le 31 décembre 2010 et le 31 décembre 2011 s'analyse comme suit :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2010	Émissions	Remboursements
		(A)	(B)
Ligne de crédit et Emprunts bancaires	–	–	–
Autres passifs financiers	15 275	14	–
Passifs financiers non courants (évalués au coût amorti) (1)	**15 275**	**14**	**–**
Ligne de crédit et Emprunts bancaires	4 000	–	–
Autres passifs financiers	2 632	–	(291)
Passifs financiers courants (évalués au coût amorti) (1)	**6 632**	**–**	**(291)**
Instruments dérivés (voir note 25.5)	886	–	–
Passifs financiers courants (Passifs financiers évalués à la juste valeur) (2)	**886**	**–**	**–**
Passifs financiers courants	**7 518**	**–**	**(291)**
Total des passifs financiers	**22 793**	**14**	**(291)**

(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 2011, le Groupe bénéficie d'une faculté de tirage pour un montant maximum de 150 millions d'euros, dans le cadre de la ligne de crédit multidevises et multi emprunteur contractée par le Groupe en juin 2008. Ce contrat comporte des « covenant » financiers devant être respectés, basées sur des ratios calculés sur la base des comptes

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)**
Instruments 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 emprunteur contractée par le Groupe en juin 2008. Ce contrat comporte des « covenant » financiers devant être respectés, basées sur des ratios calculés sur la base des comptes

	Variation nette des crédits court terme	Variation nette des intérêts	Variation de la juste valeur	Mouvements	Variations de périmètre	Écarts de conversion	31 décembre 2011
	(C)	(D)	(E)	(F)	(G)	(H)	
	–	–	–	–	–	–	–
	–	427	–	844	–	–	16 560
	–	**427**	**–**	**844**	**–**	**–**	**16 560**
	–	–	–	–	–	–	4 000
	–	(11)	–	(348)		–	1 982
	–	**(11)**	**–**	**(348)**	**–**	**–**	**5 982**
	–	–	2 145	–	–	–	3 031
	–	**–**	**2 145**	**–**	**–**	**–**	**3 031**
	–	**(11)**	**2 145**	**(348)**	**–**	**–**	**9 013**
	–	**416**	**2 145**	**496**	**–**	**–**	**25 573**

consolidés du Groupe, totalement respectés au 31 décembre 2011 :

- Dette Nette / Fonds Propres : inférieur à 1
- Dette Nette / Résultat Opérationnel avant Amortissements (E.B.I.T.D.A.) : inférieur à 3

Au 31 décembre 2011, il n'y a pas eu de tirage sur cette ligne de crédit.

	Variation nette des crédits court terme	Variation nette des intérêts	Variation de la juste valeur	Mouvements	Variations de périmètre	Écarts de conversion	31 décembre 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**

consolidés du Groupe, totalement respectés au 31 décembre 2010 :

- Dette Nette / Fonds Propres : inférieur à 1
- Dette Nette / Résultat Opérationnel avant Amortissements (E.B.I.T.D.A.) : inférieur à 3

Au 31 décembre 2010, il n'y a pas eu de tirage sur cette ligne de crédit.

La variation des emprunts et autres passifs financiers entre le 31 décembre 2008 et le 31 décembre 2009 s'analyse comme suit :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2008	Émissions	Remboursements
		(A)	(B)
Ligne de crédit et Emprunts bancaires	148 941	–	(150 000)
Autres passifs financiers	13 803	1	(1 334)
Passifs financiers non courants (évalués au coût amorti) (1)	**162 744**	**1**	**(151 334)**
Ligne de crédit et Emprunts bancaires	4 000	–	–
Autres passifs financiers	4 335	–	(6)
Passifs financiers courants (évalués au coût amorti) (1)	**8 335**	**–**	**(6)**
Instruments dérivés (voir note 25.5)	11	–	–
Passifs financiers courants (Passifs financiers évalués à la juste valeur) (2)	**11**	**–**	**–**
Passifs financiers courants	**8 346**	**–**	**(6)**
Total des passifs financiers	**171 090**	**1**	**(151 340)**

(1) La valeur des passifs financiers au coût amorti est considérée comme une estimation raisonnable de la juste valeur.
(2) La juste valeur correspond à la valeur de marché.

Dans le cadre de la ligne de crédit contractée courant juin 2008 pour financer les acquisitions aux États-Unis et les besoins généraux de son activité, le Groupe a remboursé sur l'exercice 2009 le tirage de 150 millions d'euros effectué sur l'exercice 2008. La charge d'intérêts correspondante s'est élevée à 2,5 millions d'euros sur l'exercice 2009.

Ainsi, au 31 décembre 2009, le Groupe bénéficie d'une faculté de tirage pour un montant maximum de 262,5 millions d'euros.

Le Groupe respecte ces ratios sur les trois périodes présentées :

(en milliers d'euros)		Décembre 2011	Décembre 2010	Décembre 2009
Dette nette	(I)	(122 289)	(156 907)	(186 155)
Fonds Propres – Part du Groupe	(II)	1 012 837	1 077 190	982 624
EBITDA	(III)	236 643	253 053	221 577
Ratio Dette Nette / Fonds Propres	**(I)/(II)**	**(0,12)**	**(0,15)**	**(0,19)**
Ratio Dette Nette / EBITDA	**(I)/(III)**	**(0,52)**	**(0,62)**	**(0,84)**

	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**

24.2 Analyse par échéance

Aux 31 décembre 2011, 2010 et 2009 le Groupe dispose uniquement de lignes de crédit (note 24.1).

24.3 Analyse par devise

L'endettement financier du Groupe par devise s'analyse comme suit :

	31 décembre 2011		31 décembre 2010		31 décembre 2009	
(en milliers d'euros)	Montant	%	Montant	%	Montant	%
Euro	22 542	100 %	21 907	100 %	19 812	100 %
Dollar américain	–	–	–	–	–	–
Franc suisse	–	–	–	–	–	–
Total	**22 542**	**100 %**	**21 907**	**100 %**	**19 812**	**100 %**
Instruments dérivés	**3 031**		**886**		**566**	
Total des passifs financiers (note 24.1)	**25 573**		**22 793**		**20 378**	

24.4 Dettes garanties par des sûretés réelles

Il n'y a pas de sûretés réelles consenties par le Groupe aux 31 décembre 2011, 2010 et 2009.

Note 25 Instruments financiers dérivés

25.1 Risque de taux

Aux 31 décembre 2011, 2010 et 2009, 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)									Variation de valeur de marché au 31 déc. 2011
	USD	CHF	RON	PLN	EUR	RUB	HUF	GBP	CZK	
Contrats de change à terme adossés aux créances et dettes en devises	81 629	1 929	19 260	20 571	–	1 170 962	451 359	(105 153)	16 550	(2 179)
Autres contrats de change à terme	950	–	–	–	850	–	–	–	–	(6)
Total	**82 579**	**1 929**	**19 260**	**20 571**	**850**	**1 170 962**	**451 359**	**(105 153)**	**16 550**	**(2 185)**

25.2.2 Exposition au risque de change

L'activité consolidée du Groupe en 2011 et 2010 a été réalisée à hauteur respectivement d'environ 61,0 % et 64,0 % dans la zone euro. Une appréciation ou dépréciation de 10,0 % vis-à-vis de l'euro, du dollar et de la livre sterling (les deux principales devises opérées par le Groupe) n'affecterait, pour chacun des deux exercices, le chiffre d'affaires qu'à hauteur de plus ou moins 1,0 % et le résultat opérationnel qu'à hauteur de plus ou moins 5,0 %. 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 autres que l'euro ne répondent 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. En 2009, cette relation a été reprise.

25.3 Autres instruments dérivés

Aux 31 décembre 2011, 2010 et 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).

25.4 Instruments financiers dérivés au bilan

Aux 31 décembre 2011, 2010 et 2009, les instruments financiers dérivés inscrits au bilan s'analysent comme suit :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011		31 décembre 2010		31 décembre 2009	
	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)	9	3 031	49	886	1 162	566
Total	**9**	**3 031**	**49**	**886**	**1 162**	**566**

25.5 Instruments financiers dérivés au tableau de flux de trésorerie

Aux 31 décembre 2011, 2010 et 2009, la variation de la juste valeur en résultat des instruments financiers dérivés s'analyse ainsi :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011	31 décembre 2010	31 décembre 2009
Variation de juste valeur des instruments financiers dérivés de change (Actif) – (note 19.1 – F)	40	1 116	1 371
Variation de juste valeur des instruments financiers dérivés de change (Passif) – (note 24.1 – E)	2 145	320	555
Variation nette de la juste valeur en résultat des instruments financiers dérivés	**2 185**	**1 436**	**1 926**
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)
Total	**2 185**	**1 436**	**(1 429)**

Note 26 Informations relatives aux coentreprises

26.1 Éléments du bilan

26.1.1 Bilan au 31 décembre 2011

(en milliers d'euros)	Actifs non courants	Actifs courants	Passifs non courants	Passifs courants
Sociétés				
Cara Partners	9 773	8 960	317	4 816
Garnay Inc.	1 345	357	64	48
Linnea S.A.	2 511	14 806	1 064	3 232
Portpirie Unlimited Company	–	1	–	–
Perechin Unlimited Company	(15)	3	–	1
Saint-Jean d'Illac S.C.A.	1 956	119	105	166
Wallingstown Company	1 284	6 327	–	351
Wallingstown Company Ltd	(61)	33	2	10
Total	**16 793**	**30 606**	**1 552**	**8 624**

26.1.2 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'Illac 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**

26.1.3 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'Illac 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**

26.2 Éléments du compte de résultat

26.2.1 Compte de résultat au 31 décembre 2011

(en milliers d'euros)	Chiffre d'affaires	Charges opérationnelles	Quote-part de résultat
Sociétés			
Cara Partners	1 747	(5 258)	3 673
Garnay Inc.	94	(850)	38
Linnea S.A.	16 855	(15 101)	1 104
Portpirie Unlimited Company	–	–	–
Perechin Unlimited Company	–	(1)	(2)
Saint-Jean d'Illac S.C.A.	135	(1 286)	(40)
Wallingstown Company	7 736	(5 254)	2 538
Wallingstown Company Ltd	–	(68)	(1)
Total	**26 567**	**(27 818)**	**7 310**

26.2.2 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'Illac 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**

26.2.3 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'Illac 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**

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 %). Dans le cadre de la revue des comptes de la société établis en US GAAP, le Groupe n'a identifié aucune divergence significative avec les normes IFRS.

	Au 31 décembre 2011			
(en milliers de dollars)	Actifs	Passifs	Chiffre d'affaires	Résultat net
Inspiration Biopharmaceuticals Inc.	96 905	193 227	–	(97 278)
Total	**96 905**	**193 227**	**–**	**(97 278)**

	Au 31 décembre 2010 [1]			
(en milliers de dollars)	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 2011 aux membres des organes d'administration et aux membres du Comité Exécutif s'élève à 8,6 millions d'euros, dont 2,0 millions d'euros versés aux membres du Conseil d'administration et 6,6 millions d'euros versés aux membres du Comité Exécutif.
- 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 2011 un montant global de 6,7 millions d'euros dont, 1,1 million d'euros pour les membres du Conseil d'administration et 5,6 millions d'euros pour les membres du Comité Exécutif.
- 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 2011

(en milliers d'euros)	Revenus	Charges opérationnelles	Dotations aux provisions et pertes sur créances irrécouvrables
Société mère	–	–	–
Filiales non consolidées	–	–	–
Coentreprises (1)	4 203	(12 509)	–
Entreprises associées (3)	21 296	–	–
Sociétés sur lesquelles les dirigeants du Groupe exercent une influence notable (2)	–	(63)	–
Total	**25 499**	**(12 572)**	**–**

(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 :
- 50,0 % du capital social des sociétés Saint Jean d'Illac, Garnay Inc. et Linnea
- 50,0 % des parts d'associés dans Wallingstown Company Ltd
- 50,0 % 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 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	**40 914**	**(13 977)**	**(15)**

(1) (2) Note 28.2.1.
(3) Transactions avec Inspiration Biopharmaceuticals Inc..

28.2.3 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) Note 28.2.1.

28.2.4 Au bilan au 31 décembre 2011

(en milliers d'euros)	Prêts / Créances	Créances clients	Emprunts / Dettes	Dettes fournisseurs
Société mère	–	–	–	–
Filiales non consolidées	–	–	–	–
Coentreprises (1)	7 344	1 315	103	3 138
Entreprises associées (3)	83 575	13 018	–	–
Sociétés sur lesquelles les dirigeants du Groupe exercent une influence notable (2)	–	–	–	19
Total en valeur brute	**90 919**	**14 333**	**103**	**3 157**
Provisions pour créances douteuses	–	–	–	–
Total (net des dépréciations)	**90 919**	**14 333**	**103**	**3 157**

(1) (2) Note 28.2.1.
(3) Transactions avec Inspiration Biopharmaceuticals Inc..

28.2.5 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	**73 038**	**9 568**	**13 805**	**2 683**
Provisions pour créances douteuses	–	–	–	–
Total (net des dépréciations)	**73 038**	**9 568**	**13 805**	**2 683**

(1) (2) Note 28.2.1.
(3) Transactions avec Inspiration Biopharmaceuticals Inc..

28.2.6 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) 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 0,1 million d'euros au 31 décembre 2011.

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 177,7 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 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 95 millions d'euros et 99 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 83,7 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, 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 35 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 autres accords principaux le Groupe pourrait recevoir des paiements échelonnés pour un montant cumulé de 80 millions de dollars, de 80 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 1er 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 ; elle expirera le 31 décembre 2013. 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.

Pour l'année 2011, une seconde lettre de Garantie à Première Demande de 10 millions d'euros par sinistre et par an a été émise.

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 15,9 millions d'euros.

Enfin, l'ensemble immobilier de la filiale suisse (note 31.2), fait l'objet d'un nantissement pour 3,55 millions de francs suisses en garantie d'une ligne de crédit de 10 millions de francs suisses qui n'a pas fait l'objet d'un tirage sur l'exercice 2011.

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 répond 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 2011 relatifs aux investissements, s'élèvent à 13 millions d'euros et se répartissent comme suit :

Type d'actifs	Échéances			Total
(en millions d'euros)	2012	2013	Au-delà	
Actifs industriels	4,4	–	–	**4,4**
Actifs pour la Recherche et le Développement	7,5	0,9	–	**8,4**
Autres actifs	0,2	–	–	**0,2**
Total	**12,1**	**0,9**	**–**	**13,0**

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 99,7 millions d'euros au 31 décembre 2011 (contre 106,9 millions d'euros au 31 décembre 2010 et 96,8 millions d'euros au 31 décembre 2009).

Les échéances sont les suivantes :

(en millions d'euros)	31 décembre 2011	31 décembre 2010	31 décembre 2009
À moins d'un an	22,7	20,8	16,1
De un à cinq ans	74,9	76,8	63,0
À plus de cinq ans	1,8	9,3	17,7
Total	**99,4**	**106,9**	**96,8**

Les engagements relatifs aux contrats de location concernent principalement le siège social de Boulogne suite au regroupement de l'ensemble des sites parisiens (68,6 millions d'euros au 31 décembre 2011).

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 15,1 millions d'euros au 31 décembre 2011 (contre 16,5 millions d'euros au 31 décembre 2010 et 5,9 millions d'euros au 31 décembre 2009).

(en millions d'euros)	31 décembre 2011	31 décembre 2010	31 décembre 2009
À moins d'un an	2,6	1,8	0,7
De un à cinq ans	12,5	13,6	3,9
À plus de cinq ans	–	1,1	1,3
Total	**15,1**	**16,5**	**5,9**

29.4.3 Risque d'exigibilité des passifs financiers

La note 24.1 décrit l'exposition du Groupe à ce risque.

Au 31 décembre 2011, 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 2011

Le 5 janvier 2012, Oncodesign, une entreprise spécialisée dans la découverte de médicaments et fournisseur de services d'évaluation pharmacologique en oncologie, et le Groupe ont annoncé le démarrage d'une collaboration de recherche visant à découvrir et à développer des inhibiteurs innovants de la kinase LRRK2 en tant qu'agents thérapeutiques potentiels contre la maladie de Parkinson, également applicables à d'autres domaines thérapeutiques. Oncodesign et le Groupe mettront à profit leurs expertises respectives pour apporter des solutions thérapeutiques innovantes aux patients atteints de la maladie de Parkinson.

Le 27 janvier 2012, Le Groupe prend acte de la décision du gouvernement français de ne plus rembourser Tanakan®, Tramisal® et Ginkogink®, actuellement fabriqués sur le site industriel de Dreux (France). Cette décision s'inscrit dans le cadre de la politique française de révision de la prise en charge par la collectivité d'un certain nombre de médicaments. Ces médicaments seront déremboursés à partir du 1er mars 2012 et peuvent toujours être prescrits et délivrés par les professionnels de santé à destination des patients en France. Le Groupe anticipe une baisse des ventes de Tanakan® en France de l'ordre de 35 % (impact estimé année pleine) en 2012. Cette estimation est basée sur les baisses observées des ventes intervenues à la suite du déremboursement des veinotoniques en 2008.

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 2011, au 31 décembre 2010 et au 31 décembre 2009.

31.1 Sociétés intégrées globalement

Dénomination et formes sociales	Pays	Siège social	31 décembre 2011		31 décembre 2010		31 décembre 2009	
			% contrôle	% intérêt	% contrôle	% intérêt	% contrôle	% intérêt
Ipsen S.A. (Société consolidante)	France	Boulogne (92)	100	100	100	100	100	100
Beaufour S.r.l.	Italie	Milan	100	100	100	100	100	100
BB et Cie S.A.S.	France	Boulogne (92)	100	100	100	100	100	100
Beaufour-Ipsen Industrie S.A.S.	France	Dreux (28)	100	100	100	100	100	100
Beaufour Ipsen Farmaceutica LTDA	Brésil	São Paulo	100	100	100	100	100	100
Ipsen Korea Ltd	Corée	Séoul	100	100	100	100	100	100
Ipsen Mexico S. DE R.L. de C.V.	Mexique	Mexico	100	100	100	100	100	100
Beaufour-Ipsen (Tianjin) Pharmaceutical Co. Ltd	Chine	Tianjin	96	96	96	96	96	96
Biomeasure Inc.	U.S.A.	Massachusetts	100	100	100	100	100	100
Elsegundo Ltd	Irlande	Cork	100	100	100	100	100	100
Institut de produits de synthèse et d'extraction naturelle (Ipsen) AB	Suède	Kista	100	100	100	100	100	100
Institut für Pharmazeutische und Klinische Forshung GmbH (Intersan)	Allemagne	Ettlingen	100	100	100	100	100	100
Ipsen E.P.E.	Grèce	Athènes	80	80	80	80	80	80
Ipsen Ltd	U.K.	Londres	100	100	100	100	100	100
Ipsen N.V.	Belgique	Gand	100	100	100	100	100	100
Ipsen S.p.A.	Italie	Milan	100	100	100	100	100	100
Ipsen OOO	Russie	Moscou	100	100	100	100	100	100
Ipsen Pty Ltd	Australie	Glen Waverley	100	100	100	100	100	100
Ipsen Biopharm Ltd	U.K.	Wrexham	100	100	100	100	100	100
Ipsen Developments Ltd	U.K.	Londres	–	–	100	100	100	100
Ipsen Farmaceutica B.V.	Pays-Bas	Hoofddorp	100	100	100	100	100	100
Ipsen Innovation S.A.S.	France	Les Ulis (91)	100	100	100	100	100	100
Ipsen Pharma S.A.S.	France	Boulogne (92)	100	100	100	100	100	100
Ipsen Pharma Biotech S.A.S.	France	Signes (83)	100	100	100	100	100	100
Ipsen Pharma GmbH	Allemagne	Ettlingen	100	100	100	100	100	100
Ipsen Pharma S.A.	Espagne	Barcelone	100	100	100	100	100	100
Ipsen Pharmaceuticals Ltd	Irlande	Dublin	100	100	100	100	100	100
Ipsen Pharmaceuticals Inc.	U.S.A.	New Jersey	–	–	–	–	–	–
Ipsen Poland LLC	Pologne	Warszawa	100	100	100	100	100	100
Ipsen Pharma Tunisie S.A.R.L.	Tunisie	Tunis	100	100	100	100	100	100
Ipsen Produtos Farmaceuticos S.A.	Portugal	Lisbonne	100	100	100	100	100	100
Ipsen Ré S.A.	Luxembourg	Luxembourg	100	100	100	100	100	100
Ipsen Scandinavia A/S (1)	Danemark	Copenhague	–	–	100	100	100	100
Ipsen Manufacturing Ireland Ltd	Irlande	Dublin	100	100	100	100	100	100
Porton International Inc.	U.S.A.	Delaware	–	–	–	–	100	100
Suraypharm S.A.R.L.	France	Boulogne (92)	100	100	100	100	100	100
Sterix Ltd	U.K.	Londres	100	100	100	100	100	100
Sutrepa S.A.R.L.	France	Boulogne (92)	100	100	100	100	100	100
Tercica Inc.	U.S.A.	San Francisco	100	100	100	100	100	100

(1) Liquidation de la société (note 3.1.1).

31.2 Sociétés intégrées proportionnellement

Dénomination et formes sociales	Pays	Siège social	31 décembre 2011		31 décembre 2010		31 décembre 2009	
			% contrôle	% intérêt	% contrôle	% intérêt	% contrôle	% intérêt
Cara Partners	Irlande	Cork	50	50	50	50	50	50
Garnay Inc.	U.S.A.	Caroline du Sud	50	50	50	50	50	50
Linnea S.A.	Suisse	Riazzino	50	50	50	50	50	50
Perechin Unlimited Company	Irlande	Cork	50	50	50	50	50	50
Portpirie Unlimited Company	Irlande	Cork	50	50	50	50	50	50
Saint-Jean d'Illac S.C.A.	France	Boulogne (92)	50	50	50	50	50	50
Wallingstown Company	Irlande	Cork	50	50	50	50	50	50
Wallingstown Company Ltd	Irlande	Cork	50	50	50	50	50	50

31.3 Sociétés mises en équivalence

Dénomination et formes sociales	Pays	Siège social	31 décembre 2011		31 décembre 2010		31 décembre 2009	
			% contrôle	% intérêt	% contrôle	% intérêt	% contrôle	% intérêt
Inspiration Biopharmaceuticals Inc.	U.S.A.	Californie	22	22	22	22	–	–

2.1.6 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés

Ipsen S.A.

Siège social : 65, quai Georges Gorse – 92650 Boulogne Billancourt Cedex

Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés

Exercice clos le 31 décembre 2011

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 2011 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 lorsque qu'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 2, 7.4, 13.5, 14.2, 14.3, 15.1, 16.4.5 et 18 de l'annexe aux comptes consolidés donnent une information appropriée.

• Engagements envers les salariés

La note 4.26 de l'annexe aux comptes consolidés 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 de l'annexe aux comptes 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 de l'annexe aux comptes 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 28 février 2012

Les Commissaires aux comptes

KPMG Audit
Département de KPMG S.A.

Philippe Grandclerc
Associé

Deloitte & Associés

Fabien Brovedani
Associé

2.2 COMPTES SOCIAUX 2011

2.2.1 Documents de synthèse

2.2.1.1 Bilan au 31 décembre 2011

Actif (en milliers d'euros)	31 décembre 2011			31 décembre 2010
	Brut	Amortissements et provisions	Net	
Immobilisations incorporelles				
– Concessions, brevets	183		183	183
– Autres immobilisations incorporelles	614	(240)	374	416
Immobilisations financières				
– Titres de participation	1 214 592	(85 412)	1 129 180	1 129 180
– Autres immobilisations financières	8 408	(441)	7 967	4 212
Actif immobilisé	**1 223 797**	**(86 093)**	**1 137 704**	**1 133 991**
Créances				
– Créances clients et comptes rattachés	8 508		8 508	6 635
– Autres créances	33 239		33 239	33 202
Divers				
– Valeurs mobilières de placement	37 265	(1 261)	36 004	37 410
– Disponibilités	1		1	1
Charges constatées d'avance	5		5	5
Actif circulant	**79 018**	**(1 261)**	**77 757**	**77 253**
Total de l'actif	**1 302 815**	**(87 354)**	**1 215 461**	**1 211 244**

Passif (en milliers d'euros)	31 décembre 2011	31 décembre 2010
Capital	84 227	84 196
Primes d'émission, de fusion, d'apport	711 112	711 028
Réserve légale	44 686	44 686
Autres réserves	153 188	153 214
Report à nouveau	79 054	63 559
Résultat de l'exercice	53 366	82 015
Provisions réglementées	29	28
Capitaux propres	**1 125 662**	**1 138 726**
Provisions pour risques	963	2 487
Provisions pour charges	216	203
Provisions pour risques et charges	**1 179**	**2 690**
Concours bancaires courants	7	9
Emprunts et dettes financières divers	465	511
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	983	842
Dettes fiscales et sociales	6 961	6 678
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	3 650	–
Autres dettes	76 554	61 788
Dettes	**88 620**	**69 828**
Total du passif	**1 215 461**	**1 211 244**

2.2.1.2 Compte de résultat au 31 décembre 2011

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011	31 décembre 2010
Ventes de marchandises	–	–
Production vendue de services	19 531	16 970
Chiffre d'affaires net	**19 531**	**16 970**
Reprises sur amortissements et provisions, transferts de charges	1 306	2 089
Autres produits	10	80
Produits d'exploitation	**20 847**	**19 139**
Autres achats et charges externes	(4 048)	(4 880)
Impôts – taxes et versements assimilés	(1 202)	(1 336)
Salaires et traitements	(13 247)	(13 141)
Charges sociales	(4 492)	(4 612)
Dotations aux amortissements des immobilisations	(42)	(48)
Dotations aux provisions pour risques et charges	(169)	(1 198)
Autres charges	(885)	(886)
Charges d'exploitation	**(24 085)**	**(26 101)**
Résultat d'exploitation [Produit + / Charge –]	**(3 238)**	**(6 962)**
Produits financiers de participations	55 999	171 199
Autres intérêts et produits assimilés	78	(37)
Reprises sur provisions et transferts de charges	–	–
Différences positives de change	1	4
Produits financiers	**56 078**	**171 166**
Dotations financières aux amortissements et provisions	(449)	(86 056)
Intérêts et autres charges financières	(798)	(1 010)
Différences négatives de change	(2)	(1)
Charges financières	**(1 249)**	**(87 067)**
Résultat financier [Produit + / Charge –]	**54 829**	**84 099**
Résultat courant avant impôts [Produit + / Charge –]	**51 591**	**77 137**
Produits exceptionnels sur opérations de gestion	–	–
Produits exceptionnels sur opérations en capital	631	374
Reprises sur provisions et transferts de charges	3	–
Produits exceptionnels	**634**	**374**
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion		(4)
Charges exceptionnelles sur opérations de capital	(1 833)	(1 202)
Dotations aux amortissements et provisions	(4)	(5)
Charges exceptionnelles	**(1 837)**	**(1 211)**
Résultat exceptionnel [Produit + / Charge –]	**(1 203)**	**(837)**
Participation des salariés	(318)	(178)
Impôts sur les bénéfices [Produit + / Charge –]	3 296	5 893
Résultat net de l'exercice – Bénéfice	**53 366**	**82 015**

2.2.2 Annexe aux comptes annuels

2.2.2.1 Annexe

Annexe au bilan de l'exercice clos le 31 décembre 2011 dont le total s'élève à 1 201 069 milliers d'euros et au compte de résultat de l'exercice dégageant un profit net comptable de 53 366 milliers d'euros. Le résultat fiscal propre de la société, comme si elle était imposée séparément, est un déficit qui s'élève à 3 547 milliers d'euros.

L'exercice a une durée de 12 mois, recouvrant la période du 1er janvier au 31 décembre 2011.

Les notes et les tableaux présentés ci-après font partie intégrante des comptes annuels.

Note 1 Faits caractéristiques de l'exercice

1.1 Changement au sein du Comité Exécutif d'Ipsen

Le 2 mai 2011 – Ipsen a annoncé les départs de Frédéric Babin, Vice-Président Exécutif Ressources Humaines, et de Stéphane Thiroloix, Vice-Président Exécutif, Corporate Development.

Le 11 mai 2011 – Ipsen a annoncé la nomination d'Etienne de Blois au poste de Vice-Président Exécutif des Ressources Humaines, membre du Comité Exécutif du Groupe.

Le 27 mai 2011 – Ipsen a annoncé le départ de Claire Giraut, Vice-Président Exécutif, Administration et Finance, effectif à compter du 1er septembre 2011.

Le 9 juin 2011 – Ipsen a annoncé la nomination de Pierre Boulud au poste de Vice-Président en charge de la Stratégie, du Business Development et de l'Accès au Marché, membre du Comité Exécutif du Groupe.

Le 30 août 2011 – Ipsen a annoncé la nomination de deux nouveaux membres au Comité Exécutif du Groupe : Nathalie Joannes, en qualité de Vice-Président Exécutive, Affaires Juridiques à compter du 1er octobre 2011 et Susheel Surpal en qualité de Vice-Président Exécutif, Administration et Finances, à compter du 1er décembre 2011.

Les charges non récurrentes liées au changement au sein du Comité Exécutif sont inscrites en charges de personnel pour un montant de 2 464 milliers d'euros.

1.2 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 1er mars 2010, d'une tranche de 9 % soit la somme de 450 000 euros qui a été versée le 22 septembre 2010, d'une tranche de 7 % soit la somme de 350 000 euros qui a été versée le 21 avril 2012 et de tranches différées qui seront appelées au fur et à mesure par la société de gestion pour un montant total de 3 650 000 euros. La Société détient 3,6 % du fonds au 31 décembre 2011. Une provision de 240 milliers d'euros sur la quote-part de la valeur liquidative du fonds a été constituée sur 2011.

1.3 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 2011 la Société détient, dans le cadre du contrat de liquidité 60 288 actions pour une valeur totale de 1 335 milliers d'euros et a mis à disposition 2 073 milliers d'euros.

Note 2 Principes comptables, méthodes d'évaluation

2.1 Référentiel, principes et méthodes d'évaluation

2.1.1 Principes comptables

Les comptes annuels de la Société sont établis suivant les principes et méthodes du Plan Comptable Général 1999, conformément aux dispositions de la législation française, dans le respect du principe de prudence, d'indépendance des exercices et en 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 « Écarts de conversion ». Les pertes de change latentes font l'objet d'une provision pour risques en totalité.

2.1.2.10 Engagements envers les salariés

Les salariés de la Société peuvent percevoir des indemnités lors de leur départ à la retraite ou des pensions postérieurement à leur départ. Les obligations de la Société au regard de ces prestations sont calculées en utilisant des modèles actuariels et des hypothèses en vigueur en France.

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'assurance) 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 Actif immobilisé

3.1.1 Immobilisations incorporelles

• Variation des valeurs brutes

(en milliers d'euros)	31 décembre 2010	Augmentations	Diminutions	31 décembre 2011
Autres immobilisations incorporelles	614	–	–	614
Marques	183	–	–	183
Total	**797**	**–**	**–**	**797**

• Variation des amortissements

(en milliers d'euros)	31 décembre 2010	Augmentations	Diminutions	31 décembre 2011
Autres immobilisations incorporelles	(198)	(42)	–	(240)
Total	**(198)**	**(42)**	**–**	**(240)**

soit une valeur nette au 31 décembre 2011 des immobilisations incorporelles de 557 milliers d'euros.

3.1.2 Immobilisations financières

• Variation des valeurs brutes

(en milliers d'euros)	31 décembre 2010	Reclassement en actions	Augmentations	Diminutions	31 décembre 2011
Titres de participation : actions	1 214 592	–	–	–	1 214 592
Actions propres	2 309	–	17 077	(18 051)	1 335
Contrat de liquidité	1 230	–	17 920	(17 077)	2 073
Autres immobilisations financières	1 000	–	4 000	–	5 000
Total	**1 219 131**	**–**	**38 997**	**(35 128)**	**1 223 000**

• Variation des provisions

(en milliers d'euros)	31 décembre 2010	Augmentations	Diminutions	31 décembre 2011
Titres de participation : actions	(85 412)	–	–	(85 412)
Actions propres	(201)	–	–	(201)
Autres immobilisations financières	(126)	(114)	–	(240)
Total	**(85 739)**	**(114)**	**–**	**(85 853)**

Soit une valeur nette au 31 décembre 2011 de :

- Titres de participation : 1 129 180 milliers d'euros.
- Actions propres : 1 134 milliers d'euros.
- Contrat de liquidité : 2 073 milliers d'euros.
- Autres immobilisations financières : 4 760 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).

3.1.4 Autres immobilisations financières

Ce poste au 31 décembre 2011 représente les Sociétés parts du fonds commun de placement d'Innobio comme indiqué dans la note 1.2, ainsi que les transactions réalisées par la Société dans le cadre du contrat de liquidité mis en place, comme indiqué en note 1.3. Les principaux mouvements de la période concernent :

- L'augmentation des autres immobilisations financières de 4 000 millions d'euros représente l'engagement d'Ipsen à la participation de ce fonds à hauteur de 5 millions dans sa totalité. Un million avait déjà fait l'objet de versements de plusieurs tranches au 31 décembre 2010. Sur 2011, la totalité de cet engagement est inscrit à l'actif.
- Une provision de 240 milliers d'euros sur la quote-part de la valeur liquidative du fonds a été constituée sur 2011.

Au 31 décembre 2011, la Société détient 60 288 actions propres pour une valeur totale de 1 335 milliers d'euros et a mis à disposition des disponibilités pour 2 073 milliers d'euros.

3.2 Détail des créances par échéance

ÉTAT DES CRÉANCES (en milliers d'euros)	Montant brut 2010	Montant brut 2011	dont	
			À 1 an au plus	À plus d'un an
Autres immobilisations financières	3 539	3 408	3 408	–
Autres créances clients	6 635	8 508	8 508	–
Personnel et comptes rattachés	–	–	–	–
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	8	–	–	–
États et autres collectivités publiques				
– Impôt sur les bénéfices	29 696	27 469	27 469	–
– Taxe sur la valeur ajoutée	129	35	35	–
Groupe et associés	3 361	5 692	5 692	–
Débiteurs divers	7	43	43	–
Charges constatées d'avance	5	5	5	–
TOTAL DES CRÉANCES	**43 380**	**45 160**	**45 160**	**–**

3.3 Valeurs mobilières de placement

La Société détient en valeurs mobilières de placement 1 046 612 actions propres pour une valeur brute de 37 265 milliers d'euros et une valeur nette de 36 004 milliers d'euros.

- Variation des valeurs mobilières de placement

(en milliers d'euros)	31 décembre 2010	Augmentations	Diminutions	31 décembre 2011
Valeur brute	38 337	–	(1 071) (*)	37 266
Provision	(926)	(336)		(1 262)
Valeur nette	**37 411**	**(336)**	**(1 071)**	**36 004**

(*) Variation des valeurs mobilières de placement suite à l'attribution définitive de 28 670 actions gratuites aux bénéficiaires des plans au 22 janvier 2009 et du 12 décembre 2007.

3.4 Charges constatées d'avance

Au 31 décembre 2011, 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 2011, le capital social est de 84 226 573 actions ordinaires d'une valeur nominale de 1 euro, dont 57 365 810 actions à droit de vote double, contre au 31 décembre 2010, 84 196 213 actions ordinaires d'une valeur nominale de 1 euro, dont 57 352 046 actions à droit de vote double, et 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.

Ces variations font suite :

- sur l'exercice 2011, à l'attribution définitive de 22 860 actions gratuites dans le cadre du plan du 22 janvier 2009 pour les bénéficiaires résidents français à l'issue de la période d'acquisition, à l'attribution définitive de 2 500 actions dans le cadre du plan du 10 novembre 2009, à l'attribution définitive de 1 000 actions gratuites dans le cadre du plan du 12 décembre 2007, pour un bénéficiaire résident étranger, suite à la réalisation des conditions de performance attachées et à l'issue de la période d'acquisition et à l'exercice de 4 000 options de souscription d'actions dans le cadre du plan du 14 novembre 2005 dont la date d'acquisition des droits est le 6 décembre 2009.
- 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 du chapitre 2.1), à l'attribution définitive de 30 actions gratuites dans le cadre du plan du 22 janvier 2010 à la suite du décès d'un bénéficiaire résident français (note 5.5.4 du chapitre 2.1), 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 du chapitre 2.1).
- 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 du chapitre 2.1), 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 du chapitre 2.1), 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 du chapitre 2.1) 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 du chapitre 2.1).
- 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 du chapitre 2.1), 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 2010 avant affectation	**84 196**	**29 809**	**681 219**	**44 686**	**153 214**	**63 559**	**82 015**	**28**	**1 138 726**
Distribution de dividendes	–	–	–	–	–	857	(67 376)	–	**(66 519)**
Résultat de l'exercice	–	–	–	–	–	–	53 366	–	**53 366**
Augmentation de capital	26	–	–	–	(26)	–	–	–	**0**
Augmentation de capital pour levées d'options	4	–	84	–	–	–	–	–	**88**
Autres mouvements	–	–	–	–	–	14 639	(14 639)	1	**1**
Situation au 31 décembre 2011 avant affectation	**84 226**	**29 809**	**681 303**	**44 686**	**153 188**	**79 055**	**53 366**	**29**	**1 125 662**

* 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)	2010	Évolution au cours de l'exercice				2011
		Dotations	Reprises		Autres mouvements	
			Utilisation	Non-utilisation		
Perte de change	–	–	–	–	–	–
Autres provisions pour risques	2 487	156	(748)	(932)	–	963
– Provisions pour risques	**2 487**	**156**	**(748)**	**(932)**	**–**	**963**
– Provisions pour charges	**203**	**13**	**–**	**–**	**–**	**216**
Total	**2 690**	**169**	**(748)**	**(932)**	**–**	**1 179**

Au 31 décembre 2011 les provisions comprennent notamment les éléments suivants :

- 963 milliers d'euros au titre des plans d'actions gratuites (contre 2 196 milliers d'euros en 2010),
- 0 millier d'euro au titre des plans des stock-options (contre 291 milliers d'euros en 2010),
- 216 milliers d'euros (contre 203 milliers d'euros en 2010) 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 2010	Montant brut 2011	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	9	7	7	–	–
– À plus d'un an à l'origine	–	–	–	–	–
Emprunts et dettes financières divers	511	465	73	392	–
Fournisseurs et comptes rattachés	842	983	983	–	–
Dettes fiscales et sociales					
Personnel et comptes rattachés	3 198	4 147	3 805	–	342
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	2 204	2 616	2 616	–	–
État et autres collectivités publiques					
– Impôt sur les bénéfices	–	–	–	–	–
– Taxe sur la valeur ajoutée	1 018	2	2	–	–
– Obligations cautionnées	–	–	–	–	–
– Autres impôts et taxes assimilés	258	196	196	–	–
Total des dettes fiscales et sociales	**6 678**	**6 961**	**6 619**	**–**	**342**
Autres dettes					
Dettes sur immobilisations et dettes rattachées	–	3 650	3 650	–	–
Groupe et associés	61 429	76 186	76 186	–	–
Autres dettes	359	368	368	–	–
Total des autres dettes	**61 788**	**80 204**	**80 204**	**–**	**–**
TOTAL DES DETTES	**69 828**	**88 620**	**87 886**	**392**	**342**

3.7.2 Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit

Au 31 décembre 2011, la Société bénéficie d'une faculté de tirage pour un montant maximum de 150 millions d'euros, dans le cadre de la ligne de crédit multidevises et multi emprunteur contractée par la Société en juin 2008. Ce contrat comporte des « covenant » financiers devant être respectés, basées sur des ratios calculés sur la base des comptes consolidés du Groupe, totalement respectés au 31 décembre 2011 :

- Dette Nette / Fonds Propres : inférieur à 1
- Dette Nette / Résultat Opérationnel avant Amortissements (E.B.I.T.D.A.) : inférieur à 3

Au 31 décembre 2011, 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)	2011	2010
Emprunts et dettes financières divers	63	101
Fournisseurs – factures non parvenues	590	635
Fournisseurs d'immobilisations – factures non parvenues	3 650	–
Personnel		
– Dettes provisionnées pour congés payés	728	811
– Dettes provisionnées pour gratifications	2 894	2 024
– Dettes provisionnées pour participation	343	273
– Dettes provisionnées pour intéressement	9	89
– Dettes provisionnées pour indemnités	162	–
– Organismes sociaux – charges à payer	1 366	1 166
État – charges à payer	389	296
Autres charges à payer et intérêts sur comptes courants	167	343
TOTAL	**10 361**	**5 738**

Note 4 Notes relatives au compte de résultat

4.1 Chiffre d'affaires net

Le chiffre d'affaires net de 19 531 milliers d'euros représente :

- Frais de personnel refacturés aux filiales : 18 342 milliers d'euros.
- Frais de caution refacturés aux sociétés du Groupe : 1 189 milliers d'euros.

4.2 Charges d'exploitation

La variation des charges d'exploitation s'explique notamment par :

- La diminution des honoraires et frais sur 2011 dont 470 milliers d'euros concernant des frais de recrutement sur 2010, et 209 milliers d'euros des honoraires juridiques.
- La diminution des dotations aux provisions pour risques sur plans de stock-options et les attributions d'actions gratuites sur 2011 pour 1 032 milliers d'euros.

4.3 Produits financiers

(en milliers d'euros)	2011	2010
Revenus des titres de participation	55 999	171 199
Autres produits financiers	78	(37)
Différences positives de change	1	4
TOTAL	**56 078**	**171 166**

4.4 Charges financières

(en milliers d'euros)	2011	2010
Différence de change	(2)	(1)
Dotations financières aux amortissements et provisions	(449)	(86 056)
Intérêts et autres charges financières	(798)	(1 010)
TOTAL	**(1 249)**	**(87 067)**

Conformément aux principes et méthodes d'évaluation des titres de participation (note 2.1.2.3), la Société avait constaté en 2010 une dépréciation sur les titres de participation de sa filiale Tercica Inc., détenue directement à hauteur de 22 % 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'élèvait 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 au 31 décembre 2010.

La diminution du résultat financier s'explique donc par les dépréciations constatées en 2010 et par une diminution des revenus des titres de participation enregistrés sur 2011.

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)	2011	2010
Bonis provenant du rachat d'actions propres	631	374
Reprise provision pour investissement	3	–
Produits exceptionnels	**634**	**374**
Mali provenant du rachat d'actions propres	(1 833)	(1 202)
Charges exceptionnelles diverses	–	(4)
Dotations aux provisions pour investissement	(4)	(5)
Charges exceptionnelles	**(1 837)**	**(1 211)**
Résultat exceptionnel	**(1 203)**	**(837)**

4.6 Ventilation de l'impôt sur les bénéfices

La ligne d'impôt sur les bénéfices fait apparaître pour l'exercice 2011 un produit net de 3 296 milliers d'euros.

(en milliers d'euros)	Avant impôt	Impôt net	Après impôt
Résultat courant	51 591	–	51 591
Résultat exceptionnel (perte) et participation	(1 521)	–	(1 521)
Produit d'impôt lié à l'intégration fiscale	–	3 296	3 296
Résultat comptable	**50 070**	**3 296**	**53 366**

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 2011 de la Société s'établit à 3 278 milliers d'euros contre 5 502 milliers d'euros en 2010.

4.8 Accroissements et allègements de la dette future d'impôt (hors incidence de l'intégration fiscale)

	2011		2010	
(en milliers d'euros)	Base	Impôt (36,10 %)	Base	Impôt (34,43 %)
Allègements futurs	–	–	–	–
Provisions non déductibles l'année de comptabilisation				
– Contribution de solidarité	32	12	27	9
– Provision pour participation des salariés	343	124	273	94
TOTAL	**375**	**136**	**300**	**103**

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 2011 représentent un montant global de 1 960 milliers d'euros réparti de la façon suivante :

- Jetons de présence : 855 milliers d'euros.
- Rémunérations : 1 105 milliers d'euros au titre du mandat social.

Les engagements en matière de pensions, de retraites ou indemnités assimilées concernant les membres des organes d'administration au 31 décembre 2011 s'élèvent à 1 144 milliers d'euros.

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)	2011	2010
Actif		
Titres de participation	1 129 180	1 129 180
Clients	8 508	6 635
Groupe et associés	–	1
Autres créances	7 636	3 360
Total	**1 145 324**	**1 139 176**

(en milliers d'euros)	2011	2010
Passif		
Fournisseurs et comptes rattachés	317	164
Groupe et associés	44 594	30 022
Autres dettes	17 198	31 406
Total	**62 109**	**61 592**

5.2.2 Charges et produits financiers

(en milliers d'euros)	2011	2010
Charges financières avec les entreprises liées	(473)	(603)
Produits financiers avec les entreprises liées	21	–
Dotations, provision, dépréciation, titres de participation	–	(85 412)
Dividendes reçus	55 999	171 199

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

	2011	2010
Dirigeants et cadres supérieurs	20	21
TOTAL	**20**	**21**

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 2011 respectivement à 2 015 milliers d'euros et 12 109 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 : 4,75 %.
- 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 2011 s'élève à 1 298 milliers d'euros pour les indemnités de fin de carrière et 7 323 milliers d'euros pour le plan supplémentaire, en prenant comme hypothèse un taux de rendement estimé à long terme de respectivement 4,61 % 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 2011. Cet engagement d'un montant de 216 milliers d'euros a été calculé à partir d'un taux d'actualisation de 4,75 %.

Les droits acquis par les salariés au titre du Droit Individuel à la Formation (DIF) s'élèvent à 2 380 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 2011, suite à l'amortissement de ce crédit, la Société bénéficie d'un montant maximum de 150 000 milliers d'euros.

Au 31 décembre 2011, il n'y a pas eu de tirage d'Ipsen SA sur cette ligne de crédit.

Le prêt accordé par Ipsen NV à Ipsen Pharma pour 78 500 milliers d'euros a fait l'objet d'une caution intra-groupe donnée par Ipsen S.A..

Dans le cadre de son activité, et particulièrement des opérations de développement stratégique qu'elle 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 1er 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 SA 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 2010 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 qui expirera le 31 décembre 2013. 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.

Pour l'année 2011, 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				Plan du 29 sept. 2008
		Tr.A	Tr.B	Tr.C	2.1	2.2	2.3	2.4	1 A.	Tr.A	Tr.B	Tr.C	Tr.D	1 A.
Date d'attribution par le Conseil d'administration	06/12/2005	12/12/2006	12/12/2006	12/12/2006	12/12/2006	12/12/2006	12/12/2006	12/12/2006	30/05/2007	12/12/2007	12/12/2007	12/12/2007	12/12/2007	29/09/2008
Date d'acquisition des droits	06/12/2009	12/12/2010	12/12/2011	12/12/2012	12/12/2010	12/12/2010	12/12/2010	12/12/2010	31/05/2011	12/12/2011	12/12/2011	12/12/2012	12/12/2012	29/09/2012
Maturité du plan	06/12/2015	12/12/2018	12/12/2018	12/12/2018	12/12/2018	12/12/2018	12/12/2013	12/12/2016	31/05/2017	12/12/2017	12/12/2017	12/12/2017	12/12/2017	29/09/2018
Nombre d'options attribuées	327 000	266 666	266 666	266 668	42 000	28 500	7 500	21 500	55 000	26 666	53 334	26 666	53 334	226 200
Rapport options / actions	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Prix d'exercice	22,20 €	33,21 €	35,86 €	38,73 €	29,88 €	33,21 €	29,88 €	29,88 €	39,06 €	38,27 €	38,27 €	41,33 €	41,33 €	34,68 €
Méthode de valorisation utilisée	"Black and Scholes" modifiée													
Valeur de l'action à la date d'attribution	22,20 €	36,14 €	36,14 €	36,14 €	36,14 €	36,14 €	36,14 €	36,14 €	39,13 €	41,35 €	41,35 €	41,35 €	41,35 €	31,45 €
Volatilité attendue (*)	35 %	35 %	35 %	35 %	35 %	35 %	35 %	35 %	31 %	29 %	29 %	29 %	29 %	30 %
Durée de vie moyenne de l'option	7	8	8,5	9	8	8	5,5	7	7	7	7	7,5	7,5	7
Taux d'actualisation (**)	3,14 %	3,75 %	3,75 %	3,75 %	3,75 %	3,75 %	3,75 %	3,75 %	4,39 %	4,25 %	4,25 %	4,25 %	4,25 %	4,03 %
Dividendes (***)	variable	variable	variable	variable	variable	variable	variable	variable	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %
Condition de performance	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Juste valeur d'une option	**8,34 €**	**16,39 €**	**16,00 €**	**16,78 €**	**17,42 €**	**16,39 €**	**15,07 €**	**16,59 €**	**13,75 €**	**14,80 €**	**14,80 €**	**14,14 €**	**14,14 €**	**9,54 €**

(*) 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 30 mars 2009	Plan du 10 nov. 2009	Plan du 31 mars 2010					Plan du 30 juin 2011	
			1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.1	1.2
Date d'attribution par le Conseil d'administration	30/03/2009	10/11/2009	31/03/2010	31/03/2010	31/03/2010	31/03/2010	31/03/2010	30/06/2011	30/06/2011
Date d'acquisition des droits	30/03/2013	10/11/2013	31/03/2014	31/03/2014	31/03/2014	31/03/2014	31/03/2012	30/06/2015	30/06/2013
Maturité du plan	30/03/2019	10/11/2019	31/03/2018	31/03/2018	31/03/2018	31/03/2018	31/03/2018	30/06/2019	30/06/2019
Nombre d'options attribuées	148 300	12 000	121 180	123 280	54 330	22 570	40 710	189 703	16 005
Rapport options / actions	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Prix d'exercice	26,40 €	34,74 €	36,64 €	36,64 €	36,64 €	36,64 €	36,64 €	25,01 €	25,01 €
Méthode de valorisation utilisée	"Black and Scholes" modifiée		Monte Carlo		"Black and Scholes" modifiée			"Black and Scholes" modifiée	
Valeur de l'action à la date d'attribution	28,00 €	35,37 €	36,16 €	36,16 €	36,16 €	36,16 €	36,16 €	24,46 €	24,46 €
Volatilité attendue (*)	33 %	33 %	32 %	32 %	32 %	32 %	32 %	31 %	31 %
Durée de vie moyenne de l'option	7	7	6	6	6	6	5	6	5
Taux d'actualisation (**)	3,13 %	3,03 %	2,62 %	2,62 %	2,62 %	2,62 %	2,35 %	2,90 %	2,72 %
Dividendes (***)	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %
Condition de performance	N/A	N/A	oui	oui	non	non	non	oui	non
Juste valeur d'une option	**10,00 €**	**12,11 €**	**10,69 €**	**10,69 €**	**10,71 €**	**10,71 €**	**9,74 €**	**7,12 €**	**6,48 €**

(*) 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	Tr.D
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					Plan du 30 juin 2011				
	1 A.			1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.1	1.2	1.3		
Valorisation initiale	2 158	1 482	145	1 295	1 317	582	242	397	1 351	1 672	104		**31 324**

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 2011	31 décembre 2010	31 décembre 2009
Options en circulation à l'ouverture de l'exercice	1 919 440	1 625 563	1 561 900
Options attribuées	205 708	362 070	160 300
Options exercées	(4 000)	(48 323)	(47 577)
Options annulées	(70 200)	(19 870)	(49 060)
Options expirées	–	–	–
Options en circulation en fin de période	2 050 948	1 919 440	1 625 563

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 **15 décembre 2011** a validé l'expiration de la période d'acquisition et a procédé à l'attribution définitive des 1 000 actions. Le capital social a été augmenté par la création de 1 000 actions nouvelles.

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, sauf pour 2 500 actions gratuites. Le Conseil d'administration du **15 décembre 2011** a validé l'expiration de la période d'acquisition et a procédé à l'attribution définitive des 2 500 actions gratuites. Le capital social a été augmenté par la création de 2 500 actions nouvelles.

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.

Le Conseil d'administration du **30 juin 2011** a attribué :

- au Président-directeur général 121 180 stock-options et 4 490 actions gratuites,
- aux membres du Comité Exécutif 68 523 stock-options et 22 841 actions gratuites,
- à des bénéficiaires des filiales américaines 16 005 stock-options et 15 755 actions gratuites,
- et à certains bénéficiaires des autres filiales du Groupe 112 820 actions gratuites.

Ces attributions sont soumises à des conditions de présence. En outre, les attributions décidées en faveur du Président-directeur général et des membres du Comité Exécutif sont soumises à des conditions de performance qualitatives et quantitatives fondées sur l'évolution du chiffre d'affaires et l'atteinte d'objectifs stratégiques définis par le Conseil d'administration.

Les stock-options attribuées aux bénéficiaires des filiales américaines sont exerçables à l'issue d'une période de 2 ans à compter de la date d'attribution. Pour les actions gratuites attribuées aux bénéficiaires des filiales américaines, la période d'acquisition est de 2 ans et les actions sont délivrées aux bénéficiaires à l'issue d'une période supplémentaire de 2 ans.

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, hors États-Unis, la période d'acquisition est de 4 ans.

5.5.5 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. 08		Plan du 22 janv. 09		Plan du 27 fév. 09		Plan du 30 mars 09	Plan du 10 nov. 09	
Nombre d'actions gratuites	23 000	18 000	8 000 (*)	26 000	1 000 (*)	19 800 (*)	13 300 (*)	54 870 (*)	44 670 (*)	26 000 (*)	3 000 (*)	24 730 (*)	11 000	2 500 (*)
Nombre d'années de vesting	2 (**)	2 (**)	2 (**)	2 (**)	2 (**)	2 (**)	4 (***)	2 (**)	4 (***)	2 (**)	4 (***)	4 (***)	2 (**)	2 (**)
Taux de dividendes	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %
Taux d'emprunt salarié 2 ans	4,00 %	4,75 %	4,80 %	5,30 %	5,30 %	5,52 %	–	5,85 %	–	5,85 %	–	–	2,04 %	2,04 %
Taux d'intérêt 2 ans	2,80 %	3,73 %	4,39 %	4,07 %	4,07 %	3,56 %	–	1,79 %	–	1,54 %	–	–	1,35 %	1,35 %
Taux forward 2 ans pour 2 ans	2,80 %	3,68 %	4,39 %	4,27 %	4,27 %	4,07 %	–	3,24 %	–	3,32 %	–	–	3,24 %	3,24 %
Taux d'intérêt 4 ans	–	–	–	–	–	–	3,81 %	–	2,51 %	–	2,43 %	2,46 %	–	–
Coût incessibilité	2,50 %	2,01 %	0,77 %	1,93 %	1,93 %	2,71 %	–	4,83 %	–	4,69 %	–	–	3,38 %	3,38 %
Coût perte des dividendes	2,80 %	2,87 %	2,85 %	2,86 %	2,86 %	2,88 %	5,66 %	2,93 %	5,73 %	2,93 %	5,73 %	5,73 %	2,94 %	2,94 %
Taux de réduction	5,00 %	4,82 %	3,60 %	4,74 %	4,74 %	5,51 %	5,66 %	7,62 %	5,73 %	7,48 %	5,73 %	5,73 %	6,21 %	6,21 %
Valeur de l'action à la date d'attribution avant réduction	22,20 €	33,21 €	39,13 €	41,35 €	41,35 €	31,45 €	31,45 €	32,28 €	32,28 €	30,19 €	30,19 €	28,00 €	35,37 €	35,37 €
Juste valeur d'une action gratuite	**21,09 €**	**31,61 €**	**37,72 €**	**39,39 €**	**39,39 €**	**29,72 €**	**29,67 €**	**29,82 €**	**30,43 €**	**27,93 €**	**28,46 €**	**26,40 €**	**33,17 €**	**33,17 €**

(*) Actions gratuites sans condition de performance attachée propre au Groupe ni de marché.
(**) Bénéficiaires fiscaux résidents français.
(***) Bénéficiaires fiscaux résidents étrangers.

	Plan du 31 mars 2010					Plan du 30 juin 2011			
	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.1	1.2	1.3	1.4
Nombre d'actions gratuites	4 490 (*)	13 750 (*)	29 340 (*)	17 580 (*)	29 110 (*)	27 331	68 030 (*)	44 790 (*)	15 755 (*)
Nombre d'années de vesting	2	2	2 (**)	4 (***)	4 (***)	2 (**)	2 (**)	4 (***)	2 (***)
Taux de dividendes	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %
Taux d'emprunt salarié 2 ans	4,72 %	4,72 %	4,72 %	1,96 %	1,96 %	4,48 %	4,48 %	–	4,48 %
Taux d'intérêt 2 ans	0,98 %	0,98 %	0,98 %	0,98 %	0,98 %	1,71 %	1,71 %	–	1,71 %
Taux forward 2 ans pour 2 ans	2,95 %	2,95 %	2,95 %	–	–	3,14 %	3,14 %	–	3,14 %
Taux d'intérêt 4 ans	–	–	–	1,96 %	1,96 %	–	–	2,42 %	–
Coût incessibilité	3,32 %	3,32 %	3,32 %	–	–	2,53 %	2,53 %	–	2,53 %
Coût perte des dividendes	2,95 %	2,95 %	2,95 %	5,76 %	5,76 %	2,93 %	2,93 %	5,73 %	2,93 %
Taux de réduction	6,17 %	6,17 %	6,17 %	5,76 %	5,76 %	5,38 %	5,38 %	5,73 %	5,38 %
Valeur de l'action à la date d'attribution avant réduction	36,16 €	36,16 €	36,16 €	36,16 €	36,16 €	24,46 €	24,46 €	24,46 €	24,46 €
Juste valeur d'une action gratuite	**31,18 €**	**31,18 €**	**33,92 €**	**34,07 €**	**34,07 €**	**23,14 €**	**23,14 €**	**23,06 €**	**23,14 €**

(*) Actions gratuites sans condition de performance attachée propre au Groupe ni de marché.
(**) 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$	3 361 K$	22,26		832
Contrevaleur euro (2)	*572 K€*	*2 574 K€*			
Sutrepa	130 K€	217 668 K€	64,24		166 580
Ipsen Pharma	5 708 K€	166 307 K€	100,00		184 124
Suraypharm	61 800 K€	(38 598) K€	67,64		61 800 000
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	60 KPLN	0,001		1

(1) En principes comptables US.
(2) Au cours de clôture de l'exercice pour les éléments relevant du bilan, soit 1,3057 $ pour 1 €, et au cours moyen de l'exercice pour les éléments relevant du compte de résultat, soit 1,393421 $ pour 1 €.

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
Valorisation initiale	485 (*)	569 (*)	302 (*)	1 064 (*)	588 (*)	395 (**)	1 643 (*)	1 359 (**)	811 (*)	653 (**)	448 (*)

(*) Bénéficiaires fiscaux résidents français.
(**) Bénéficiaires fiscaux résidents étrangers.

(en milliers d'euros)	Plan du 31 mars 2010					Plan du 30 juin 2011			Total
	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.1	1.2	1.3	
Valorisation initiale	140	429	995	599	992	633	936	365	**13 405**

	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€	–	–	71 781 K$	(32 576) K$	–
					55 820 K€	*(23 378) K€*	–
	88 816 K€	–	–	–	–	(496) K€	–
	993 857 K€	–	–	–	924 104 K€	16 239 K€	48 454 K€
	41 800 K€	27 550 K€	–	–	–	(340) K€	–
	–	–	–	–	–	(7) K€	–
	–	–	–	–	–	(7) K€	–
	2 K€	–	–	–	–	(195) KPLN	

Note 7 Tableau des flux de trésorerie

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011	31 décembre 2010
Trésorerie à l'ouverture	**(8)**	**103**
Résultat net	53 366	82 015
Élimination des charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité	–	–
– Dotations nettes aux amortissements et provisions	(1 019)	87 256
Marge brute d'autofinancement	**52 347**	**169 271**
Variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité	(1 218)	(2 342)
Flux net de trésorerie généré par l'activité	**51 129**	**166 929**
Acquisition de titres de participation	–	–
Acquisition d'immobilisations incorporelles	–	–
Acquisition d'immobilisations corporelles	–	–
Cession d'actifs corporels	–	–
Cessions de titres de participation	–	–
Autres flux de financement	(219)	78
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement	–	–
Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement	**(219)**	**78**
Remboursement d'emprunts	(233)	(242)
Émission d'emprunts	187	241
Augmentation de capital social	4	48
Augmentation des primes d'émission ou d'apport	85	1 024
Contrat de rachat d'actions	1 071	–
Dividendes versés	(66 519)	(62 273)
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations de financement	14 498	(105 916)
Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement	**(50 907)**	**(167 118)**
Variation de la trésorerie	**2**	**(111)**
Trésorerie à la clôture	**(6)**	**(8)**

2.2.3 Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels

Ipsen

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

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels

Exercice clos le 31 décembre 2011

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 2011, sur :

- le contrôle des comptes annuels de la société Ipsen, 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.

I. 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.

II. 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 les modalités décrites dans la note 2.1.2.3 de l'annexe. Nos travaux ont consisté à apprécier les données et les hypothèses sur lesquelles se fondent ces estimations, en particulier les prévisions de flux de trésorerie établies par les directions opérationnelles de la société, à revoir les calculs effectués par la société, et à examiner la procédure d'approbation de ces estimations par la direction. Nous avons vérifié que les notes 2.1.2.3, 3.1.2 et 6 de l'annexe donnent une information appropriée. Nous avons procédé à l'appréciation du caractère raisonnable de ces estimations.

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.

III. 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 28 février 2012

Les Commissaires aux comptes

KPMG AUDIT	Deloitte & Associés
Département de KPMG S.A.	
Philippe Grandclerc	Fabien Brovedani
Associé	*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)	2011	2010
Prestations de services	19 531	16 970
Produits d'exploitation	**19 531**	**16 970**

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)	2011	2010
Chiffre d'affaires net	19 531	16 970
Résultat d'exploitation	(3 238)	(6 962)
Résultat financier	54 829	84 099
Résultat courant	**51 591**	**77 137**
Résultat exceptionnel	(1 203)	(837)
Participation des salariés	(318)	(178)
Résultat avant impôt	**50 070**	**76 122**
Impôt sur les sociétés – Produit	3 296	5 893
Résultat net	**53 366**	**82 015**

La variation du résultat d'exploitation en 2011 de 3 724 milliers d'euros s'explique pour l'essentiel, par :

- la diminution des honoraires de recrutement et des honoraires juridiques pour 679 milliers d'euros ;
- la refacturation à hauteur de 990 milliers d'euros aux filiales des charges liées aux actions gratuites attribuées dans le cadre du plan Groupe 2009 ;
- la variation du net des dotations et reprises aux provisions pour risque sur plans de stock-options et les attributions d'actions gratuites sur 2011 pour 2 712 milliers d'euros.

Le résultat financier diminue de 29 270 milliers d'euros en 2011 principalement suite à :

- l'encaissement de 55 999 milliers d'euros de dividendes contre 171 199 milliers d'euros perçus en 2010 ;
- la constatation en 2010 de provisions sur immobilisations financières de 85 412 milliers d'euros ;

2.2.4.4 Impôts sur les bénéfices

Le produit d'impôt sur les bénéfices au 31 décembre 2011 de la Société s'établit à 3 296 milliers d'euros contre 5 893 milliers d'euros en 2010, il comprend le produit d'intégration fiscale.

2.2.4.5 Financement

Le tableau des flux de trésorerie, présenté en annexe, montre une amélioration de la trésorerie à la clôture de 2011, qui s'élève à (6) milliers d'euros, contre (8) milliers d'euros au 31 décembre 2010.

2.2.4.6 Flux net de trésorerie généré par l'activité

Nous observons une diminution du flux net de trésorerie généré par l'activité en 2011, cette baisse s'explique notamment par la variation des dividendes reçus et par les provisions pour dépréciations constatées en 2010 .

2.2.4.7 Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement

Ce flux de trésorerie est représenté par plusieurs éléments :

- enregistrement du solde de l'engagement irrévocable au fonds commun de placement InnoBio pour 3 650 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 2011 des actions propres pour 17 077 milliers d'euros et vendu des actions propres pour 18 051 milliers d'euros ce qui a généré corrélativement des mouvements sur le contrat de liquidité pour un net de 843 milliers d'euros.

2.2.4.8 Flux net de trésorerie liés aux opérations de financement

Ce flux passe de (167 118) milliers d'euros à (50 907) milliers d'euros au 31 décembre 2011.

Les dividendes versés s'élèvent à 66 519 milliers d'euros contre 62 273 milliers d'euros versés en 2010.

La variation des valeurs mobilières de placement de (1 071) milliers d'euros suite à l'attribution définitive de 28 670 actions gratuites aux bénéficiaires des plans au 22 janvier 2009 et du 12 décembre 2007.

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 2011 à 44 427 milliers d'euros, en augmentation de 14 498 milliers d'euros par rapport à son solde du 31 décembre 2010, qui s'élevait à 29 929 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 2012, 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).

	2011		2010	
(en milliers d'euros)	Chiffre d'affaires	Résultat	Chiffre d'affaires	Résultat
Ipsen Pharma	924 104	16 239	847 814	108 256
Tercica Inc. (*)	55 820	(23 378)	50 917	(17 541)
Sutrepa	–	(496)	–	45 883
Suraypharm	–	(340)	–	(39 257)

(*) 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 2011 le poste « Dettes fournisseurs et comptes rattachés » s'élève à 983 milliers d'euros et est constitué de :

- 4,17 % 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);
- 32,25 % de factures fournisseurs Groupe ;
- 60,02 % de factures non parvenues en 2011 ;
- ce solde comprend 3,56 % de factures échues.

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.

Clients et comptes rattachés

Au 31 décembre 2011, le poste « Créances clients et comptes rattachés » s'élève à 8 508 milliers d'euros et est constitué de factures clients Groupe.

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.

2.2.4.14 Dépenses somptuaires

Aucune réintégration de charges non déductibles fiscalement visées 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 53 366 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
2009	58 032 925	0,70
2010	62 273 343	0,75
2011	66 518 150	0,8

(*) Après annulation des dividendes sur actions auto-détenues en report à nouveau.

2.2.4.17 Tableau des résultats et autres éléments des cinq derniers exercices de la Société

NATURE DES INDICATIONS (en milliers d'euros)	2007	2008	2009	2010	2011
Capital en fin d'exercice					
– Capital social	84 044	84 060	84 128	84 196	84 227
– Nombre d'actions	*84 043 183*	*84 059 683*	*84 127 760*	*84 196 213*	*84 226 573*
– 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	11 267	12 544	14 073	16 970	19 531
– Résultat avant impôts, participation et dotations aux amortissements et provisions	(4 870)	(9 125)	121 048	163 556	49 369
– Impôts sur les bénéfices – Profit (charges)	33 644	4 523	4 045	5 893	3 296
– Participation des salariés due au titre de l'exercice	(379)	(336)	(366)	(178)	(318)
– Résultat après impôts, participation des salariés et dotations aux amortissements et provisions	26 359	(3 774)	124 611	82 015	53 366
– Résultat distribué (**)	50 389	55 027	58 033	62 273	66 518
Résultat par action					
– Résultat après impôts, participation des salariés, mais avant dotations aux amortissements et provisions	–	–	1	2	1
– Résultat après impôts, participation des salariés et dotations aux amortissements et provisions	–	–	1	1	1
– Dividende attribué à chaque action	0,60	0,66	0,70	0,75	0,80
Personnel					
– Effectif moyen des salariés employés pendant l'exercice (*)	*22*	*22*	*22*	*21*	*20*
– Montant de la masse salariale de l'exercice	8 251	8 876	10 355	13 141	13 247
– Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux de l'exercice (Sécurité sociale, œuvres sociales, etc.)	3 789	4 125	3 770	4 612	4 492

* 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 228

3.1.1 Présentation du Conseil d'administration et de la Direction générale 228

3.1.2 Rapports du Président et des Commissaires aux comptes 240

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 256

3.2 RENSEIGNEMENTS CONCERNANT LA SOCIÉTÉ ET SON CAPITAL 259

3.2.1 Description des principales dispositions statutaires 259

3.2.2 Capital social 261

3.2.3 Actionnariat 268

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 quatre années. Par exception et afin de permettre exclusivement la mise en œuvre et le maintien de l'échelonnement des mandats d'administrateurs, l'Assemblée générale ordinaire pourra nommer un ou plusieurs administrateurs pour une durée de un an, deux ans ou trois ans.

Le nombre des administrateurs ayant dépassé l'âge de 70 ans ne peut être supérieur au tiers des administrateurs en fonction. Lorsque cette limite d'âge est dépassée, l'administrateur le plus âgé est réputé démissionnaire d'office à l'issue de la plus prochaine Assemblée générale ordinaire.

Les fonctions d'un administrateur prennent fin à l'issue de la réunion de l'Assemblée générale ordinaire des actionnaires ayant statué sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire le mandat dudit administrateur. Les membres sortants sont toujours rééligibles.

Président du Conseil d'administration

Le Conseil d'administration élit son Président, parmi ses membres personnes physiques à peine de nullité de la nomination, pour une durée qui ne peut pas excéder celle de son mandat d'administrateur. Le Président est rééligible. Le Conseil d'administration peut le révoquer à tout moment.

En cas d'empêchement temporaire ou de décès du Président, le Conseil d'administration peut déléguer un administrateur dans les fonctions de Président, pour une durée limitée renouvelable en cas d'empêchement temporaire, et jusqu'à l'élection du nouveau Président, en cas de décès.

Il préside ses réunions, organise et dirige ses travaux dont il rend compte à l'Assemblée générale, et exécute ses décisions. Il veille au bon fonctionnement des organes de la Société et s'assure que les administrateurs sont en mesure de remplir leur mission.

Le Conseil d'administration peut également, parmi ses membres personnes physiques, nommer un Vice-Président, qui préside ses réunions en cas d'absence exceptionnelle du Président. À défaut, en cas d'absence du Président, les réunions du Conseil d'administration sont présidées par le doyen d'âge des administrateurs présents.

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 du Conseil ou de ses comités ou de sa participation à leurs délibérations, dès lors que ces informations ne sont pas publiques. Cette obligation de discrétion subsiste même après la fin de son mandat.

Tout administrateur s'oblige à respecter toutes les règles boursières destinées à prévenir tout abus de marché préjudiciable aux intérêts ou à l'image de la Société ou du Groupe.

Tout administrateur doit s'abstenir d'effectuer des opérations sur tous titres de toutes sociétés à propos desquelles il dispose, de par ses fonctions, d'informations non publiques et susceptibles d'avoir une influence sur le cours de bourse de la ou des valeurs concernées.

La Société communique régulièrement aux administrateurs les nouvelles obligations qui leur incombent.

Fonctionnement du Conseil 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 tout autre personne. Seuls les membres du comité prennent part à ses délibérations.

Le procès-verbal de chaque réunion d'un comité est établi par le secrétaire du Conseil, sous l'autorité du Président du comité. Il est transmis à tous ses membres. Les Présidents des comités rendent compte au Conseil des travaux des comités qu'ils président dans les conditions que celui-ci détermine.

Dans son domaine de compétence, chaque comité émet des propositions, recommandations ou avis. À cette fin, il peut procéder ou faire procéder, aux frais de la Société, à toutes études externes susceptibles d'éclairer les délibérations du Conseil. Il rend compte au Conseil de ses travaux à chacune de ses réunions.

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 parmi 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 section 3.1.1.3 « Principales activités exercées par les administrateurs en fonction ».

Le Conseil d'administration s'est réuni douze fois en 2011. Le taux de présence aux séances du Conseil d'administration a été de 89 %.

Liste des administrateurs en fonction au 31 décembre 2011

Nom	Fonction	Âge	Date de première nomination et de dernier renouvellement	Fin de mandat (*)	Membre d'un comité
Marc de Garidel	Président-Directeur général	54 ans	11/10/2010 à effet du 22/11/2010 27/05/2011	AG 2015	Comité stratégique
Antoine Flochel	Vice-Président et Administrateur	47 ans	30/08/2005 27/05/2011	AG 2013	Comité des rémunérations (Président) Comité stratégique
Anne Beaufour	Administrateur	48 ans	30/08/2005 27/05/2011	AG 2014	Comité des nominations et de la gouvernance (Président) Comité stratégique
Henri Beaufour	Administrateur	47 ans	30/08/2005 27/05/2011	AG 2015	Comité stratégique (Président)
Hervé Couffin (a)	Administrateur	60 ans	30/08/2005 27/05/2011	AG 2014	Comité des nominations et de la gouvernance Comité stratégique
Gérard Hauser (a)	Administrateur	70 ans	14/12/2005 27/05/2011	AG 2013	Comité des rémunérations
Pierre Martinet (a)	Administrateur	62 ans	19/09/2005 27/05/2011	AG 2014	Comité d'audit
René Merkt (b)	Administrateur	78 ans	19/09/2005 27/05/2011	AG 2012	–
Yves Rambaud (a)	Administrateur	77 ans	30/08/2005 27/05/2011	AG 2012	Comité d'audit (Président) Comité des rémunérations
Klaus-Peter Schwabe (b)	Administrateur	70 ans	30/08/2005 27/05/2011	AG 2013	–
Christophe Vérot	Administrateur	51 ans	27/05/2011	AG 2015	Comité d'audit Comité des nominations et de la gouvernance

(*) Il est précisé que la Société a organisé un échelonnement des mandats en 2011, ce qui explique que les échéances de mandat soient différentes selon les administrateurs.
(a) Administrateur indépendant.
(b) Administrateur de nationalité étrangère.

Le Conseil d'administration, dans sa séance du 27 mai 2011, a décidé de renouveler **Marc de Garidel** dans ses fonctions de Président-Directeur général pour la durée de son mandat d'administrateur, soit jusqu'à l'issue de l'Assemblée générale des actionnaires tenue en 2015 appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2014.

Antoine Flochel a été renouvelé dans ses fonctions de Vice-Président du Conseil d'administration lors de la réunion du Conseil d'administration du 27 mai 2011 pour la durée de son mandat d'administrateur, soit jusqu'à l'issue de l'Assemblée générale des actionnaires tenue en 2013 appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2012.

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 28 février 2012 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

Membre du comité stratégique

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 2011.

Mandats en cours :

Groupe Ipsen :
- Ipsen Pharma SAS, Président
- Suraypharm SAS, Président

Autres :
- Promethera, Président non exécutif
- TcLand, Administrateur
- Protein'Expert, Administrateur
- G5, Président
- 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

Président du comité des rémunérations et membre du comité stratégique

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 3 000 droits de vote au 31 décembre 2011. 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
- SCI Financière CLED (France), Gérant
- New Challenger SAS (France), Membre du Comité de surveillance

Mandats échus au cours des cinq dernières années :
- Baigo Capital GmbH (Allemagne), Membre de l'Advisory Board
- PwC Corporate Finance (France), Associé
- Financière Althea IV SAS (France), Censeur
- Beavan Somua Fund (Guernsey), Administrateur

Anne Beaufour

Administrateur de la Société

Président du comité des nominations et de la gouvernance et membre du comité stratégique

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 2011. Mme Anne Beaufour est actionnaire de différentes sociétés, dont une description figure 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
- Bluehill Participations S.à.r.l. (Luxembourg), Gérante

Mandats échus au cours des cinq dernières années :
- FinHestia (Luxembourg), Gérante

Henri Beaufour

Administrateur de la Société

Président du comité stratégique

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 2011. M. Henri Beaufour est actionnaire de différentes sociétés, dont une description figure 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
- Bluehill Participations & Cie S.C.A (Luxembourg), Membre du Conseil de surveillance

Hervé Couffin

Administrateur de la Société

Membre du comité de gouvernance et des nominations et du comité stratégique

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 2011.

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

Membre du comité des rémunérations

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. 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 5 861 droits de vote au 31 décembre 2011.

Mandats en cours :
- Alstom (France), Administrateur
- Technip (France), Administrateur
- Stromboli, Président du Conseil de surveillance
- Delachaux (France), Administrateur
- Mecaplast (Monaco), Administrateur

Mandats échus au cours des cinq dernières années :
- Nexans (France), Administrateur
- Faurecia (France), Administrateur
- Aplix (France), Administrateur
- Electro Banque (France), Administrateur

Pierre Martinet

Administrateur de la Société

Membre du comité d'audit

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 délégué d'Old Town (anciennement Exor Group), qu'il a rejoint en 1993 et au sein duquel il a exercé différentes fonctions de direction générale, notamment chez Sequana (ex-Worms & Cie) jusqu'en 2007. De 1990 à 1992, il était directeur à la Présidence de Perrier ; de 1986 à 1990, il était associé-gérant des fonds de venture capital de Paribas Technology, puis de Pallas Venture, qu'il a co-fondé. De 1977 à 1985, il a occupé la fonction de Secrétaire général du Groupe Cartier. Pierre Martinet a commencé sa carrière à la Banque Rothschild en 1974 ; il 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 2011.

Mandats en cours :
- Old Town SA (Luxembourg), Administrateur délégué
- 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, Administrateur – 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 2011.

Mandats en cours :
- A. Dewavrin Fils, Brig-Glls (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
- Inyourmind 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
- Etrea S.A., Meyrin, Genève (Suisse), Administrateur
- Fitral 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

Président du comité d'audit et membre du comité des rémunérations

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 2011.

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 2011. 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 2011.

Mandats en cours :
- Mayroy (Luxembourg), Administrateur
- 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
- 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

Christophe Vérot

Administrateur de la Société

Membre du comité d'audit et du comité des nominations et de la gouvernance

Né le 23 juillet 1960, de 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.

M. Christophe Vérot détient directement 1 500 actions de la Société et 1 500 droits de vote au 31 décembre 2011.

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 quant 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 ;
- 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 ;
- 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 et de la Direction générale.

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 2011 a été menée lors du Conseil d'administration du 19 janvier 2012, hors la présence du Président et des membres du Comité Exécutif. Il en ressort que les administrateurs sont globalement satisfaits du fonctionnement du Conseil et de ses comités. Quelques recommandations complémentaires de forme relatives à la préparation des conseils et à leur déroulement ont été formulées en vue de leur mise en œuvre dès 2012.

3.1.1.6 Le Comité Exécutif

Il existe au sein du Groupe un Comité Exécutif 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 Exécutif 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 du Conseil.

3.1.1.6.1 Composition

Les membres du Comité Exécutif de la Société sont les suivants :

Nom	Fonction	Entrée dans le Groupe
Marc de Garidel	Président-Directeur général	2010
Claude Bertrand	Vice-Président Exécutif, Recherche et Développement, *Chief Scientific Officer*	2009
Etienne de Blois	Vice-Président Exécutif, Ressources humaines	1982
Pierre Boulud	Vice-Président Exécutif, *Corporate Strategy*	2002
Éric Drapé	Vice-Président Exécutif, Opérations Techniques	2007
Christophe Jean	Vice-Président Exécutif, Opérations	2002
Nathalie Joannes	Vice-Président Exécutif, Affaires Juridiques	2011
Susheel Surpal	Vice-Président Exécutif, Finances	2011

Il n'existe aucun lien familial entre les membres du Comité Exécutif, ni avec les membres du Conseil d'administration.

À la connaissance de la Société et au jour d'établissement du présent document, aucun des membres du Comité Exécutif, 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 Exécutif, 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 Exécutif de la Société.

3.1.1.6.2 Biographies des membres du Comité Exécutif

Marc de Garidel

Voir section 3.1.1.3 du présent document de référence.

Claude Bertrand

Vice-Président Exécutif Recherche et Développement, *Chief Scientific Officer*

Claude Bertrand a rejoint la Société en 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 Professeur Jay A. Nadel. Claude Bertrand a débuté sa carrière dans l'industrie pharmaceutique comme chercheur chez Ciba-Geigy (maintenant Novartis) à Bâle (Suisse). Claude Bertrand a ensuite poursuivi sa carrière chez Roche (Palo Alto, CA, USA) dans l'unité des maladies inflammatoires où il a notamment développé la plateforme respiratoire et de nombreux programmes sur les chimiokines. En 1999, il est devenu Directeur de la Biologie pour la R&D de Pfizer en France et membre du management de Pfizer Global R&D. Depuis 2004, Claude Bertrand est 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
- ARRIS (Alliance pour la Recherche et l'Innovation des Industries de Santé), Président

Etienne de Blois

Vice-Président Exécutif, Ressources humaines

Etienne de Blois a rejoint le Groupe en 1982. Diplômé de l'Institut d'Études politiques de Paris et de HEC-CPA, il a exercé l'essentiel de sa carrière dans des fonctions opérationnelles internationales, notamment en Asie, en Espagne et en France. Il a développé les activités du Groupe en Asie entre 1987 et 1992, basé à Kuala Lumpur en Malaisie. De 1995 à 2001, Etienne de Blois a dirigé les activités d'Ipsen en Espagne, avant de rejoindre la filiale française en tant que Directeur général en 2001. En mai 2011, Etienne de Blois a été nommé Vice-Président Exécutif Ressources humaines de la Société.

Mandats en cours :

Groupe Ipsen :

- Ipsen Pharma SAS (France), Directeur général

Pierre Boulud

Vice-Président Exécutif, *Corporate Strategy*

Pierre Boulud a rejoint le Groupe Ipsen en 2002. Pierre Boulud a commencé sa carrière chez Bossard Consultants pendant 2 ans puis au Boston Consulting Group pendant 5 ans. Depuis 2002, il a occupé différents postes au sein du Groupe Ipsen, notamment la direction de la filiale espagnole du Groupe, et la direction du Marketing stratégique au siège. Pierre Boulud est diplômé de l'École Supérieure des Sciences Économiques et Commerciales (ESSEC).

En juin 2011, Pierre Boulud a été nommé Vice-Président Exécutif Corporate Strategy en charge du *Business Development*, de la Gestion des partenariats stratégiques, de l'Accès au Marché, de l'Intelligence scientifique et concurrentielle et du Plan stratégique.

Mandats en cours :

Groupe Ipsen :

- Ipsen Pharma SAS (France), Directeur général
- Ipsen Pharma SA (Espagne), Administrateur

Eric Drapé

Vice-Président Exécutif, Opérations Techniques

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 du site stratégique de Chartres.

Depuis 2004, Eric Drapé était Vice-Président Senior en charge de la division Production 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 Copenhagen Business School / 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

Christophe Jean

Vice-Président Exécutif, Opérations

Christophe Jean a rejoint le Groupe Ipsen en septembre 2002. Il est membre du Comité Exécutif en charge de toutes les opérations commerciales et médicales du Groupe à travers le monde ainsi que des franchises.

Diplômé de la Harvard Business School, Christophe Jean a débuté sa carrière dans l'industrie pharmaceutique chez Ciba-Geigy où il a occupé des fonctions opérationnelles de marketing et de direction générale en Europe et en Amérique latine. Par la suite, il a été nommé Directeur Finance et Informatique Monde et siégeait au Comité Exécutif Pharma Monde à Bâle, poste qu'il a conservé à l'issue de la fusion entre Ciba-Geigy et Sandoz (qui a donné naissance à Novartis) jusqu'à sa nomination en 1997 comme Président Europe, Moyen-Orient et Afrique pour la Division Pharmaceutique. En 2000, il rejoint le Groupe Pierre Fabre où il a occupé le poste de Président-Directeur général des activités pharmaceutiques.

Mandats en cours :

Groupe Ipsen :

- Ipsen Pharma SAS (France), Directeur général

Autres :

- Exonhit Therapeutics (France), Membre du Conseil de surveillance

Nathalie Joannes

Vice-Président Exécutif, Affaires Juridiques

Nathalie Joannes a rejoint la Société en octobre 2011 en qualité de Vice-Président Exécutif Affaires juridiques. De 1989 à 2001, Nathalie Joannes a travaillé chez Monsanto Company (États-Unis et Belgique) notamment en tant qu'adjointe du Directeur juridique aux États-Unis. En 2001, elle rejoint Serono International en tant que Directeur juridique Groupe, puis Cardinal Health International (Suisse) en 2007 où elle était responsable de la Direction juridique au niveau international. En 2008, elle devient Vice-Président Senior et Directeur juridique Europe de Genzyme B.V. (Amsterdam). Nathalie Joannes est diplômée de l'Université de Droit de Pennsylvanie et de l'Université de Liège. Elle est également membre du Barreau de New York.

Mandats en cours :

Groupe Ipsen :

- Ipsen Pharma SAS (France), Directeur général

Susheel Surpal

Vice-Président Exécutif, Finances

Susheel Surpal a rejoint la Société en décembre 2011. Il a exercé l'essentiel de sa carrière comme Directeur Financier, tout d'abord au sein d'EDS de 1985 à 1994, puis de Sodexo (Directeur Financier Europe) jusqu'en 1999, avant d'intégrer le Groupe Bic en tant que Contrôleur Corporate (1999-2000) et Contrôleur Groupe – Senior Vice-Président (2001-2003). En 2003, Susheel Surpal rejoint le Groupe Bel comme Directeur Financier Groupe. Depuis 2009, il assurait la Direction financière et était membre du Comité Exécutif du groupe LABCO (leader européen du diagnostic médical). Susheel Surpal est diplômé de la Queen's University of Belfast (Irlande) et membre de l'Institute of Chartered Management Accountants (FCMA).

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 recommandations de l'Autorité des marchés financiers et du Code AFEP-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, serait susceptible d'avoir une influence 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, serait susceptible d'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 2011

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 2011, 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
Christophe Vérot Administrateur	8 juillet 2011	1 500	24,75 euros			
Personnes physiques liées à Christophe Jean, membre du Comité Exécutif				7 novembre 2011	5 600	22,29 euros
				1er décembre 2011	4 800	21,23 euros

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 présent rapport est présenté à l'Assemblée générale mixte des actionnaires d'Ipsen SA du 1er juin 2012, conformément aux 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, de la Direction de l'Audit interne et de la Direction du Risk Management et a été présenté au comité d'audit préalablement à son approbation par le Conseil d'administration du 28 février 2012 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 et de gestion des risques mises en place par la Société et le Groupe Ipsen concerne l'exercice social clos le 31 décembre 2011.

3.1.2.1.1. Conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil d'administration – Gouvernement d'entreprise

Code de gouvernement d'entreprise

La Société se réfère au Code de gouvernement d'entreprise de l'AFEP et du MEDEF d'avril 2010. 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 :

- 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 liée à l'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.

Dans la perspective des échéances de mandat d'administrateurs devant intervenir notamment en 2012, le comité des nominations et de la gouvernance fera des propositions tendant au renforcement de la présence des femmes au sein du Conseil d'administration afin de se conformer à la recommandation AFEP/MEDEF du 19 avril 2010 et aux dispositions de la loi du 27 janvier 2011 relatives à la représentation équilibrée des femmes et des hommes dans les conseils d'administration.

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 2011, le Conseil d'administration de la Société s'est réuni douze fois. Le taux de présence des administrateurs aux séances du Conseil a été de 89 % pour l'exercice 2011.

Les Commissaires aux comptes ont été convoqués aux réunions du Conseil arrêtant les comptes annuels et semestriels.

Travaux du Conseil en 2011

Au cours de l'exercice 2011, 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 2010, des comptes semestriels 2011, des documents de gestion prévisionnelle, du budget 2011 et du budget préliminaire 2012 ;
- 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 des salariés du Groupe ;
- en matière d'organisation et fonctionnement du Conseil d'administration : évaluation du fonctionnement 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, convocation de l'Assemblée générale mixte des actionnaires du 27 mai 2011 ;
- la politique d'égalité professionnelle et salariale au sein de l'entreprise ainsi que l'application du principe de représentativité équilibrée des hommes et des femmes au sein du Conseil ;

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 (membre indépendant), 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.

Au cours de l'exercice 2011, le comité stratégique s'est réuni quatre 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

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), Pierre Martinet (membre indépendant) et Christophe Vérot.

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.

Au cours de l'exercice 2011, le comité d'audit s'est réuni six fois. Le taux de présence aux séances du comité a été de 94 %. Les Commissaires aux comptes étaient présents lors des réunions consacrées à l'examen des comptes annuels et semestriels. Le comité a entendu 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 2010, des comptes semestriels 2011, du budget 2011 et du budget préliminaire 2012, le renouvellement du mandat d'un Commissaire aux comptes titulaire et la nomination d'un nouveau 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 2010 et du plan d'audit interne

pour 2011, l'examen des travaux de l'audit interne et des procédures de contrôle interne au sein du Groupe.

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), Hervé Couffin (membre indépendant) et Christophe Vérot.

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.

Au cours de l'exercice 2011, le comité des nominations et de la gouvernance s'est réuni deux 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 et sur la sélection d'un nouvel administrateur.

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 (membres indépendants).

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 2011, le comité des rémunérations s'est réuni deux 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 Exécutif, 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.

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 2011 a été menée lors du Conseil d'administration du 19 janvier 2012, hors la présence du Président et des membres du Comité Exécutif. Il en ressort que les administrateurs sont globalement satisfaits du fonctionnement du Conseil et de ses comités. Quelques recommandations complémentaires de forme relatives à la préparation des conseils et à leur déroulement ont été formulées en vue de leur mise en œuvre dès 2012.

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 2011.

3.1.2.1.2. Mode d'exercice de la Direction générale de la Société et limitations de pouvoirs du Directeur général

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.

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 2011 est présenté à la section 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 par le Conseil d'administration 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 Marc de Garidel, Président-Directeur général, ainsi que les critères utilisés pour la détermination de la partie variable sont décrits à la section 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 attribuées au Président-Directeur général à 20 % du volume total d'une attribution.

Le 30 juin 2011, le Conseil d'administration a mis en place un plan d'options de souscription d'actions portant sur 205 708 actions, soit 0,24 % du capital social et une attribution gratuite d'actions portant sur 155 906 actions, soit 0,18 % du capital social.

L'attribution d'options de souscription en faveur de M. Marc de Garidel, Président-Directeur général, a porté en 2011 sur 121 180 options de souscription, soit 0,14 % du capital social. L'attribution gratuite d'actions à Marc de Garidel a porté en 2011 sur 4 490 actions gratuites, soit 0,005 % du capital social.

Les attributions d'options et l'acquisition définitive des actions attribuées gratuitement sont soumises en totalité, pour le Président-Directeur général et les membres du Comité Exécutif, à des conditions de performance fondées, pour

l'attribution 2011, l'évolution du chiffre d'affaires et l'atteinte d'objectifs stratégiques définis par le Conseil d'administration.

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. Cette politique a été confirmée par le Conseil d'administration du 30 juin 2011. 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 ;
- 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

Marc de Garidel, Président-Directeur général, bénéficie d'une indemnité, due à raison de la cessation ou du changement de ses fonctions, dont les conditions d'attribution 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 du régime de retraite supplémentaire en vigueur au sein de la Société donnant droit, lors du départ à la retraite et sous réserve d'une ancienneté minimum de 5 ans, au versement d'une rente calculée par référence à l'ancienneté, au taux de 0,6 % par année, sur la partie de la rémunération brute totale (bonus compris) inférieure à 8 fois le « Plafond Annuel de la Sécurité sociale » (le PASS au titre de l'année 2011 s'élève à 35 352 euros) et au taux de 1 % sur la partie de la rémunération supérieure à 8 fois le PASS, appliquée à la rémunération des 36 derniers mois d'activité, conformément à la décision du Conseil d'administration du 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 en propriété, sauf dans tous les cas prévus par la loi.

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-propriétaire 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 2011.

3.1.2.1.6 Contrôle interne et gestion des risques

Le présent rapport décrit le dispositif de contrôle interne et de gestion des risques mis en place par Ipsen. Le Groupe vise à améliorer de façon continue son environnement de contrôle interne et sa gestion des risques, en s'appuyant en particulier sur le Cadre de Référence de l'AMF.

Il a été préparé par l'audit interne avec le support des départements ayant un rôle central dans la mise en œuvre du contrôle interne et de la gestion des risques, à savoir la Qualité, le Gestion des risques et l'Éthique et *Compliance*.

Objectifs et composants

La **gestion des risques** est un levier de management de la Société qui contribue à :

- Créer et préserver la valeur, les actifs et la réputation de la Société.
- Sécuriser la prise de décision et les processus de la Société pour favoriser l'atteinte des objectifs.
- Favoriser la cohérence des actions avec les valeurs de la Société.
- Mobiliser les collaborateurs de la Société autour d'une vision commune des principaux risques.
- Améliorer la santé et la qualité de vie du patient en apportant des solutions thérapeutiques efficaces à des besoins médicaux non couverts.
- Protéger les salariés de l'entreprise et l'environnement.

Le dispositif de **contrôle interne** est défini et mis en œuvre par le management opérationnel et tous les employés du Groupe afin de donner aux actionnaires et au management une assurance raisonnable de l'atteinte des objectifs suivants :

- la conformité aux lois et règlements,
- l'application des instructions et des orientations fixées par le Comité Exécutif,
- le bon fonctionnement des processus internes de la Société, notamment ceux concourant à la sauvegarde de ses actifs,
- la fiabilité des informations financières.

Les règles de contrôle interne s'appliquent à toutes les filiales sous contrôle exclusif au sens des IFRS.

Les principales composantes du contrôle interne, détaillées dans la suite du présent document sont les suivantes :

- une **organisation** comportant une définition claire des responsabilités, s'appuyant sur des ressources compétentes et adéquates et utilisant des systèmes d'information, des procédures, des processus, des outils et des pratiques appropriés,
- une **gestion de l'information** fiable et pertinente donnant à chaque employé les moyens d'exercer ses responsabilités,
- un dispositif de **gestion des risques**,
- des **activités de contrôle** répondant à ces risques,
- un **pilotage et une surveillance du dispositif de contrôle interne**.

3.1.2.1.6.1 Organisation

Cadre général

Le Groupe adapte régulièrement son **organisation** pour accompagner l'évolution de ses enjeux opérationnels, avec pour ambition l'atteinte de ses objectifs économiques comme ce fut le cas en novembre 2011 avec la mise en œuvre de la nouvelle organisation IPSEN UP. Dans ce cadre, des règles et principes de gouvernance régissant les principaux comités opérationnels ont été revus (et, pour les nouveaux comités, énoncés) et communiqués en interne.

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 2011, un jalon important a été atteint avec la mise en œuvre de l'ERP dans les plus grandes filiales du Groupe ainsi que le déploiement d'un système RH commun.

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. En 2008, une fonction « Excellence Opérationnelle » a été créée dont la mission est centrée sur l'analyse et l'amélioration des processus opérationnels de l'entreprise. L'objectif est de générer des économies importantes grâce à la mise en œuvre d'une méthodologie d'optimisation empruntée au domaine de la production : « Lean Six Sigma ».

Enfin, la **collaboration dynamique et à de multiples niveaux entre les départements Gestion des Risques, Audit Interne et Éthique et *Compliance*** est un élément important dans la cohérence du dispositif de contrôle interne.

Comités opérationnels

Le Comité Exécutif

Le Comité Exécutif, afin de remplir sa mission telle que présentée en paragraphe 3.1.1.6, a les responsabilités suivantes :

- Conduire la **stratégie et la performance** du Groupe ;
- Suivre les prévisions **financières et de trésorerie** ;
- Gérer et coordonner les actions scientifiques, commerciales, industrielles, juridiques et financières du Groupe ;
- **Arbitrer / décider** des leviers opérationnels et de l'allocation de ressources en s'inscrivant dans le cadre de décision du Groupe, en particulier au travers de processus budgétaire ;
- **Décider / arbitrer à la demande des autres comités** sur les projets ou déviations majeures ;
- **Fixer les objectifs** des divisions et fonctions ;
- **Informer ou faire des recommandations** au Conseil sur les sujets concernant la stratégie et les activités du Groupe ;
- Évaluer le niveau de dépendance du Groupe sur certains **postes clés de managers ou de scientifiques ;**
- **Assurer la cohérence dans la gestion du Groupe** et dans la mise en œuvre des décisions prises par le Conseil d'administration.

Les règles de travail du Comité Exécutif ont également été clairement définies. Une session annuelle d'évaluation du fonctionnement permet d'assurer une amélioration continue. Chaque membre du Comité Exécutif met en œuvre son propre comité sur son périmètre.

Les comités de gestion Produits

Les comités suivants sont en charge d'accompagner un produit donné au travers des différentes étapes de son développement, son enregistrement et sa commercialisation.

Le comité opérationnel R&D, présidé par le Vice-Président Exécutif de la R&D, valide le progrès et le franchissement d'étapes des projets de R&D jusqu'à l'établissement de la preuve de concept clinique.

Le comité opérationnel Franchises, présidé par les responsables des Franchises, décide du franchissement des étapes postérieures à l'établissement de la preuve de concept clinique.

Le comité des Opérations, présidé par le Vice-Président Exécutif Opérations, coordonne les Franchises, Régions et Pays et conduit la performance et les projets clés du périmètre Opérations.

Ces trois comités travaillent en proche collaboration, afin d'optimiser la création de valeur à chaque étape de la vie du produit. Ils reçoivent le support de comités techniques.

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 et s'assure que les principaux acteurs sont bien informés.

Éthique et Compliance

En 2005, le Groupe a mis en place un « Code d'Éthique en Affaires » applicable à l'ensemble des salariés du Groupe. Le comité de Direction a corrélativement créé 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.

En 2010, le Groupe a créé la fonction de *Chief Compliance Officer,* directement rattachée au Président, ainsi que le poste de Directeur Groupe Éthique et *Compliance*, rattaché au *Chief Compliance Officer.*

En 2011, le Département Ethique et *Compliance* a été mis en place afin de concevoir et mettre en œuvre le Programme Éthique et *Compliance* d'Ipsen dans le but de s'assurer que les pratiques d'Ipsen sont conformes aux lois et réglementations ainsi qu'aux principes d'Éthique du Groupe et de promouvoir une culture d'intégrité et de transparence.

Organisation de la gestion des risques

L'organisation suivante a été mise en place pour remplir les missions exposées au paragraphe 3.1.2.1.6.3.

Département des Risques et des Assurances

Rattaché au Directeur Financier, 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.

Réseau de correspondants « Risques »

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 »).

Comité des risques

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*.

Qualité et sécurité

La fonction Qualité

Le Groupe a une fonction Qualité rattachée au Vice-Président Opérations Techniques qui fournit 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.

Son rôle est de définir et mettre en œuvre un système global de gestion de la qualité en conformité avec les exigences des Bonnes Pratiques de Laboratoires (BPL), Bonnes Pratiques Cliniques (BPC), Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) et Bonnes Pratiques de Distribution (BPD) pour les produits en développement clinique et ceux qui sont déjà commercialisés.

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 ».

Le système qualité

Le système qualité d'Ipsen est défini dans un Manuel Qualité qui :

- 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.

Pharmacovigilance

En tant qu'entreprise pharmaceutique, la pharmacovigilance est une fonction clé. 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 aux trois activités décrites ci-dessous sont remplies sur l'ensemble des territoires sur lesquels il opère :

- 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.

Comité d'Évaluation de la Qualité et de la Sécurité (QSEB, *Quality and Safety Evaluation Board*)

Le comité d'Évaluation de la Qualité et de la Sécurité est co-présidé par le Senior Vice-Président *Chief Medical Officer* et le Senior Vice-Président Qualité Globale. Son rôle est clé pour s'assurer de l'atteinte systématique du niveau de qualité et de sécurité du produit conforme aux réglementations, aux engagements du dossier produit et aux besoins du patient car il :

- revoit la qualité et la sécurité des produits Ipsen et la bonne conformité des fonctions concernées d'Ipsen avec les exigences légales et réglementaires liées à la qualité et la sécurité des produits ;
- décide et propose des actions correctives ou préventives ;
- assure, au travers des Comités d'Urgence *(Emergency Response QSEB meetings)*, la résolution des problèmes identifiés par les fonctions Qualité, les comités Qualité des sites et le département de Pharmacovigilance Globale et informe si nécessaire le Comité Exécutif, y compris le Directeur général ;
- s'assure que les problèmes et les recommandations qui en résultent sont présentés au Comité Exécutif de façon à ce que ses membres soient pleinement informés des problèmes de qualité et sécurité, des risques induits et des plans mis en œuvre pour les corriger ;
- fournit au Comité Exécutif une évaluation périodique régulière de la qualité et de la sécurité des produits de la Société ;
- promeut une culture de qualité et de sécurité pour les produits de la Société.

Dispositif financier de contrôle des dépenses et de la trésorerie

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.

Une charte de Trésorerie du Groupe, actualisée régulièrement, permet d'adapter la politique de placement, notamment le choix des produits et des contreparties autorisés, à la situation des marchés financiers.

3.1.2.1.6.2 Gestion de l'information

La diffusion d'informations pertinentes, et fiables, aux interlocuteurs appropriés et en temps opportun, est un élément clé du contrôle interne et de la gestion des risques.

Information sur la gestion des risques et les assurances

Un rapport annuel est fait au Comité Exécutif 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.

Information sur les rapports d'audit

Les rapports d'audit sont communiqués comme exposé au paragraphe 3.1.2.1.6.4.

Information sur la qualité et la sécurité des produits

L'information sur la qualité et la sécurité des produits est assurée par les fonctions Qualité et Sécurité telles que présentées précédemment au paragraphe 3.1.2.1.6.1.

Information financière

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 2011, ce système a été déployé sur les principaux sites 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.

Comités de Préparation des Communications externes

Le comité de Préparation des Communications Financières (*Financial Communication Planning Committee* ou FCPC) 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 *Corporate Disclosure* se réunit de façon *ad hoc* pour préparer et soumettre au Comité Exécutif la communication et les déclarations relatives aux événements non prévisibles qui pourraient avoir un impact sensible sur la valorisation du titre Ipsen.

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.

3.1.2.1.6.3 Le dispositif de gestion des risques

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 ») et s'appuie sur le Cadre de Référence de l'AMF.

Les composantes de la gestion des risques

Le document « Politique et Dispositif de Gestion des Risques » permet de partager des objectifs et une terminologie, définit les rôles et responsabilités et documente l'approche adoptée pour l'identification, l'évaluation, la prioritisation, le traitement et la gestion des risques.

L'organisation de la gestion des risques est décrite au paragraphe 3.1.2.1.6.1.

Identification et analyse des risques

Les risques sont identifiés et analysés au travers d'un exercice de cartographie qui permet de documenter les principaux risques relatifs aux entités concernées, de les hiérarchiser 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.

Cette démarche de cartographie des risques a vocation à être étendue à l'ensemble des entités et processus critiques du Groupe. Elle a été déployée à compter de 2006 sur le périmètre industriel du Groupe dans un premier temps et par la suite sur la plupart des autres entités du Groupe.

En mars 2011, le Comité Exécutif a approuvé pour la première fois une cartographie des risques identifiés par la Direction Générale, documentant ainsi le niveau supérieur de l'analyse de risques.

Facteurs de risques

Les principaux facteurs de risques d'Ipsen sont décrits au chapitre 1.1.2 du document de référence.

Plans de gestion des risques

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.

Gestion des risques financiers

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 2011 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 2011 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 elle 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.

3.1.2.1.6.4 Activités de contrôle

Audits internes

Audits Qualité et EHS

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.

Afin de vérifier l'application des politiques, procédures et règles établis par le Groupe et requis par les autorités externes, des audits réguliers sont menés en fonction du Plan d'audit Qualité et EHS et d'une évaluation de la maturité des sites. Les conclusions sont fournies au Comité Exécutif ainsi que les recommandations y afférentes.

Group Internal Audit

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 2011, l'audit interne a réalisé dans le cadre du plan d'audit annuel une dizaine 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'efficience des processus et de renforcement du contrôle interne. Dans le cadre de la gouvernance de l'audit interne, la première charte a été rédigée en 2010.

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.

3.1.2.1.6.5 Évaluation et contrôle du système de contrôle interne

Chaque année, le Directeur de l'audit interne présente une synthèse des missions de l'année précédente au Comité Exécutif et au comité d'audit et donne une appréciation générale sur le niveau de contrôle interne.

En 2011, un travail commun a été initié entre les fonctions d'audit interne, de *compliance* et de risque afin d'identifier et de proposer des améliorations sur la gouvernance et les procédures d'audit.

Le Président du Conseil d'administration
28 février 2012

3.1.2.2 Rapport des Commissaires aux comptes

Ipsen

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 2011

Mesdames, Messieurs les Actionnaires,

En notre qualité de Commissaires aux comptes de la société Ipsen 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 2011.

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 28 février 2012

Les Commissaires aux comptes

KPMG Audit
Département de KPMG S.A.
Philippe Grandclerc
Associé

Deloitte & Associés
Fabien Brovedani
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 2011 s'est élevé à 855 000 euros. Le détail individuel figure ci-après.

Administrateurs	Jetons de présence dus au titre de l'exercice 2010	Jetons de présence dus au titre de l'exercice 2011
Marc de Garidel (1)	6 667 euros	60 000 euros
Jean-Luc Bélingard (2)	80 000 euros	–
Anne Beaufour	95 000 euros	95 000 euros
Henri Beaufour	60 000 euros	80 000 euros
Alain Béguin (3)	75 000 euros	30 249 euros
Hervé Couffin	90 000 euros (4)	75 000 euros
Antoine Flochel	160 000 euros	160 000 euros
Gérard Hauser	60 000 euros	60 000 euros
Pierre Martinet	60 000 euros	60 000 euros
René Merkt	40 000 euros	40 000 euros
Yves Rambaud	110 000 euros	110 000 euros
Klaus-Peter Schwabe	40 000 euros	40 000 euros
Christophe Vérot (5)	–	44 751 euros
Total	**876 667 euros**	**855 000 euros**

(1) Président-Directeur général depuis le 22 novembre 2010.
(2) Président-Directeur général jusqu'au 22 novembre 2010.
(3) Administrateur jusqu'au 27 mai 2011
(4) 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.
(5) Administrateur depuis le 27 mai 2011.

À l'exception des jetons de présence précités, les administrateurs (à l'exception du 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 2011, 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 2012.

3.1.3.2 Rémunération du Président-Directeur général

3.1.3.2.1 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 déterminés, pour l'exercice 2011, par le Conseil d'administration lors de sa réunion du 11 octobre 2010. Les éléments relatifs à l'exercice 2012 ont été déterminés par le Conseil d'administration lors de sa réunion du 28 février 2012.

(en euros)	Exercice clos le 31 décembre 2010	Exercice clos le 31 décembre 2011
Marc de Garidel Président-Directeur général		
Ensemble des éléments de rémunération dus au titre de l'exercice (cf. détail ci-après)	484 051	1 679 044,71
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	–	862 801,60
Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice	–	103 898,60
Total	**484 051**	**2 645 744,91**

Tableau détaillé des rémunérations

(en euros)	Année 2010		Année 2011	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Marc de Garidel Président-Directeur général				
Rémunération fixe	76 895 (1)	76 895 (1)	700 000	700 000
Rémunération variable au titre de l'exercice 2010	–	–	–	–
Rémunération variable au titre de l'exercice 2011	–	–	514 000 (2)	–
Rémunération exceptionnelle (3)	400 000	400 000	400 000	400 000
Jetons de présence	6 667 (4)	–	60 000	36 667
Avantages en nature (5)	489	489	5044,71	5044,71
Total	**484 051**	**477 384**	**1 679 044,71**	**1 141 711,71**

(1) Montant prorata temporis de la base de rémunération pour 2011, décrite ci-après, appliquée sur l'exercice 2010.
(2) Le Conseil d'administration dans sa réunion du 28 février 2012, sur proposition du comité des rémunérations, a arrêté le montant de la rémunération variable du Président-Directeur général au titre de l'année 2011 à 514 000 euros. Le paiement de cette somme a été effectué en 2012.
(3) Indemnité de compensation financière décrite ci-après.
(4) Montant prorata temporis.
(5) 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 1er 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 3.1.3.2.2 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 3.1.3.2.2 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 l'exercice de ses fonctions,
- éligibilité à l'assurance responsabilité civile des dirigeants.

Le Conseil d'administration du 28 février 2012 a fixé, sur recommandation du comité des rémunérations, les éléments suivants relatifs à la rémunération de Marc de Garidel en qualité de Président-Directeur général pour l'exercice 2012 :

- rémunération fixe brute pour 2012 inchangée, soit 700 000 euros ;
- rémunération variable cible au titre de l'exercice 2012 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 qualitatifs et quantitatifs déterminés par le Conseil d'administration. Les deux tiers de la rémunération variable reposent sur l'atteinte de niveaux de chiffre d'affaires, de résultat opérationnel, de résultat dilué par action et de flux de trésorerie opérationnels. Le solde repose sur des critères qualitatifs en matière, notamment, d'orientations stratégiques. Le niveau d'atteinte attendu n'est pas rendu public pour des raisons de confidentialité.

Les autres éléments de rémunération, à l'exception de l'indemnité de compensation financière visée ci-dessus qui a pris fin, restent inchangés.

3.1.3.2.2 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. Marc de Garidel Président-Directeur général Date de cooptation : CA du 11 octobre 2010 à effet du 22 novembre 2010 Date de renouvellement de mandat : AG 2011 Date de fin de mandat : AG 2015		X	X		X		X	

Contrat de travail

Marc de Garidel, Président-Directeur général, ne bénéficie pas d'un contrat de travail.

Régime de retraite supplémentaire

Le Président-Directeur général bénéficie du régime de retraite supplémentaire en vigueur au sein de la Société donnant droit lors du départ à la retraite, et sous réserve d'une ancienneté minimum de 5 ans, au versement d'une rente 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 8 fois le Plafond Annuel de la Sécurité Social (PASS) (le PASS au titre de l'année 2011 s'élève à 35 352 euros) et au taux de 1 % sur la partie de la rémunération supérieure à 8 fois le PASS, appliquée à la rémunération des 36 derniers mois d'activité, conformément à la décision du Conseil d'administration du 11 octobre 2010.

Indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation ou du changement de fonctions

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.

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 2011 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
Marc de Garidel	30/06/2011	Options de souscription	7,12 euros	121 180	25,01 euros	Du 1er juillet 2015 au 30 juin 2019

(1) Selon la méthode retenue pour les comptes consolidés.

Le 30 juin 2011, le Conseil d'administration a décidé la mise en place d'un plan d'options de souscription d'actions portant sur 205 708 actions. Les 121 180 options de souscription d'actions consenties à Marc de Garidel sont soumises à des conditions de performance qualitatives et quantitatives fondées sur l'évolution du chiffre d'affaires et l'atteinte d'objectifs stratégiques définis par le Conseil d'administration.

Historique des attributions d'options de souscription et/ou d'achat Ipsen attribuées au Président-Directeur général

Le tableau ci-dessous décrit, au 31 décembre 2011, 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
Marc de Garidel Président-Directeur général depuis le 22 novembre 2010	30/06/2011	121 180 (1)	Options de souscription	25,01 euros	01/07/2015	30/06/2019	0
Total		**121 180**					

(1) Attribution soumise à des conditions de performance.

Conformément aux dispositions de l'article L.225-185 du Code de commerce, le Conseil d'administration, lors de sa séance du 30 juin 2011, 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.

Options de souscription d'actions exercées durant l'exercice 2011 par le Président-Directeur général

Au cours de l'exercice 2011, Marc de Garidel n'a exercé aucune option de souscription d'actions.

3.1.3.3.2 Actions gratuites

Actions gratuites attribuées durant l'exercice 2011 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
Marc de Garidel	30/06/2011	4 490	23,14 euros	01/07/2013	01/07/2015

(1) Selon la méthode retenue pour les comptes consolidés.

Le 30 juin 2011, le Conseil d'administration a décidé la mise en place d'un plan d'actions attribuées gratuitement portant sur 155 906 actions. Les 4 490 actions attribuées gratuitement à Marc de Garidel sont soumises à des conditions de performance qualitatives et quantitatives fondées sur l'évolution du chiffre d'affaires et l'atteinte d'objectifs stratégiques définis par le Conseil d'administration.

Historique des actions gratuites attribuées au Président-Directeur général

Le tableau ci-dessous décrit, au 31 décembre 2011, 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
Marc de Garidel Président-Directeur général depuis le 22 novembre 2010	30/06/2011	4 490 (1)	01/07/2013	01/07/2015	20 % de la plus-value nette d'acquisition
Total		**4 490**			

(1) Attribution soumise à des conditions de performance.

Conformément aux dispositions de l'article L.225-197-1 du Code de commerce, le Conseil d'administration, dans sa séance du 30 juin 2011, 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.

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 2011

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'attachait 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

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention ni d'aucun engagement autorisés au cours de l'exercice écoulé à soumettre à l'approbation de l'Assemblée générale en application des dispositions de l'article L.225-38 du Code de commerce.

CONVENTIONS ET ENGAGEMENTS DÉJÀ APPROUVÉS PAR L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE

Conventions et engagements approuvés au cours d'exercices antérieurs

a) 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.

Contrat de liquidité avec Mayroy S.A.

- **Nature et objet :** Il a été conclu le 6 décembre 2005 un contrat de liquidité des stock-options entre Ipsen S.A., Mayroy S.A. et la Société Générale Bank & Trust, selon lequel Mayroy S.A. donne mandat à la Société Générale Bank & Trust pour assurer la gestion comptable et administrative de ses plans de stock-options, au bénéfice des salariés d'Ipsen S.A. Un avenant en date du 29 juin 2010 a modifié le mandat initial de gestion comptable et administrative des plans de stock-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.
- **Modalités :** La charge relative à cette prestation comptabilisée par Ipsen S.A. au cours de l'exercice 2011 s'est élevée à 8 571 euros HT.

Indemnité de compensation financière octroyée à Monsieur Marc de Garidel, Président Directeur général

- **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.
- **Modalités :** Ipsen S.A. a versé à Monsieur Marc de Garidel au titre de cette convention :

  – 400 000 euros le 28 décembre 2010,

  – le solde, soit 400 000 euros, le 28 décembre 2011.

b) Sans exécution au cours de l'exercice écoulé

Par ailleurs, nous avons été informés de la poursuite des conventions et engagements suivants, déjà approuvés par l'Assemblée générale au cours d'exercices antérieurs, qui n'ont pas donné lieu à exécution au cours de l'exercice écoulé.

Engagements de non concurrence de Monsieur Marc de Garidel, Président Directeur général

- **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 terme 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

- **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 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.

Paris La Défense et Neuilly sur Seine, le 28 février 2012

Les Commissaires aux comptes

KPMG Audit	Deloitte & Associés
Département de KPMG S.A.	
Philippe Grandclerc	Fabien Brovedani
Associé	*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 statuer en matière d'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 dispose également de la faculté de requérir l'inscription de projets de résolutions à l'ordre du jour conformément à la réglementation en vigueur. 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 1er 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 2011, le capital social de la Société s'élève à la somme de 84 226 573 euros, divisé en 84 226 573 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 d'options	1	25 450	25 450	539 540	709 534 078	84 105 633	84 105 633
26/02/2010	Levées d'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 d'options	1	23 500	23 500	498 200	711 002 178	84 174 883	84 174 883
30/08/2010	Levées d'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	1500	1500	–	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 d'options	1	1 000	1 000	21 200	711 048 818	84 220 073	84 220 073
30/06/2011	Levées d'options	1	3 000	3 000	63 600	711 112 418	84 223 073	84 223 073
15/12/2011	Attribution gratuite d'actions (plans du 10/11/2009 et du 12/12/2007)	1	3 500	3 500	–	711 112 418	84 226 573	84 226 573

(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 Exécutif, à des conditions de performance fondées, pour l'attribution 2011, sur l'évolution du chiffre d'affaires et l'atteinte d'objectifs stratégiques définis par le Conseil d'administration.

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 2011, sur l'ensemble des plans Ipsen, il restait 872 432 options d'achat et 1 178 516 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 1 178 516 euros, représentant une dilution potentielle maximale de 1,40 %.

Le tableau ci-dessous présente, au 31 décembre 2011, 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 31/12/2011	Annulées ou caduques au 31/12/2011	Restant en circulation au 31/12/2011
			De bénéficiaires	D'options	Nombre de bénéficiaires	D'options							
19/09/2005	14/11/2005	06/12/2005	93	329 000	–	–	Souscription	06/12/2009	07/12/2015	22,2	99 900	45 750	183 350
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	12/12/2012	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	12/12/2011	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	12/12/2012	13/12/2017	41,33	–	–	53 334
02/06/2006	12/12/2007	12/12/2007	2	26 666	–	–	Souscription	12/12/2012	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	–	30 350	185 850
02/06/2006	30/03/2009	30/03/2009	41	148 300	–	–	Achat	30/03/2013	30/03/2019	26,39	–	61 720	86 580
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	31/03/2014	01/04/2018	36,64	–	10 450	30 260
04/06/2009	31/03/2010	31/03/2010	105	321 360	1	121 180	Souscription	31/03/2014	01/04/2018	36,64	–	7 660	313 700
27/05/2011	30/06/2011	30/06/2011	10	16 005	–	–	Souscription	30/06/2013	01/07/2019	25,01	–	–	16 005
27/05/2011	30/06/2011	30/06/2011	6	189 703	1	121 180	Souscription	30/06/2015	01/07/2019	25,01	–	–	189 703
Total											99 900	246 930	2 050 948

Attribution d'options aux dix salariés du Groupe ayant reçu le plus grand nombre

Au cours de l'exercice 2011, les dix salariés non mandataires sociaux du Groupe, auxquels ont été attribuées le plus d'options, ont bénéficié d'un nombre total de 79 073 options. Ces options de souscription ou d'achat d'actions sont exerçables au prix de 25,01 euros.

Exercices d'options par les salariés du Groupe ayant exercé le plus grand nombre

Au cours de ce même exercice, les principaux exercices d'options de souscription d'actions réalisés par les salariés du Groupe non mandataires sociaux (deux exercices en 2011) ont porté sur un total de 3 000 options, toutes issues du plan d'options de souscription d'actions du 6 décembre 2005 au prix d'exercice de 22,20 euros.

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 Exécutif, de conditions de performance fondées, pour l'attribution 2011, sur l'évolution du chiffre d'affaires et l'atteinte d'objectifs stratégiques définis par le Conseil d'administration.

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 2011, 55 090 actions ont été attribuées aux bénéficiaires à l'issue de la période d'acquisition définitive des actions attribuées au titre des plans d'actions gratuites des 12 décembre 2007, 22 janvier 2009 et 10 novembre 2009 dont 28 700 sous forme d'actions existantes et 26 390 sous forme d'actions nouvelles.

Au 31 décembre 2011, sur l'ensemble des plans Ipsen, il restait 302 606 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 49 000 sous forme d'actions existantes et 253 606 sous forme d'actions nouvelles, soit une augmentation potentielle maximale du capital social de 253 606 euros, représentant une dilution potentielle maximale de 0,30 %.

Le tableau ci-dessous récapitule, au 31 décembre 2011, 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 31/12/2011	Nombre d'actions créées à la fin de la période d'acquisition	Restant en circulation au 31/12/2011
			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	1 100	–	3 000
06/06/2007	29/09/2008	29/09/2008	60	9 200	–	–	Actions existantes	29/09/2012	29/09/2012	1 900	–	7 300
06/06/2007	22/01/2009	22/01/2009	999	29 970	–	–	Actions existantes	22/01/2011	22/01/2013	3 270	26 700	–
06/06/2007	22/01/2009	22/01/2009	830	24 900	1	30	Actions nouvelles	22/01/2011	22/01/2013	2 010	22 890	–
06/06/2007	22/01/2009	22/01/2009	1 489	44 670	–	–	Actions existantes	22/01/2013	22/01/2013	9 930	–	34 740
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	–	–
06/06/2007	27/02/2009	27/02/2009	3	7 250	–	–	Actions nouvelles	27/02/2011	27/02/2013	7 250	–	–
06/06/2007	30/03/2009	30/03/2009	13	6 190	–	–	Actions existantes	30/03/2013	30/03/2013	2 230	–	3 960
06/06/2007	30/03/2009	30/03/2009	27	18 540	–	–	Actions nouvelles	30/03/2013	30/03/2013	8 060	–	10 480
04/06/2009	10/11/2009	10/11/2009	2	13 500	1	11 000	Actions nouvelles	10/11/2011	10/11/2013	11 000 (1)	2 500	–
04/06/2009	31/03/2010	31/03/2010	20	29 110	–	–	Actions nouvelles	31/03/2014	31/03/2014	4 350	–	24 760
04/06/2009	31/03/2010	31/03/2010	39	17 530	–	–	Actions nouvelles	31/03/2014	31/03/2014	1 630	–	15 900
04/06/2009	31/03/2010	31/03/2010	66	47 630	1	4 490	Actions nouvelles	31/03/2012	31/03/2014	2 990	–	44 640
27/05/2011	30/06/2011	30/06/2011	6	27 331	1	4 490	Actions nouvelles	01/07/2013	01/07/2015	–	–	27 331
27/05/2011	30/06/2011	30/06/2011	39	33 830	–	–	Actions nouvelles	01/07/2015	01/07/2015	–	–	33 830
27/05/2011	30/06/2011	30/06/2011	9	15 755	–	–	Actions nouvelles	01/07/2013	01/07/2015	–	–	15 755
27/05/2011	30/06/2011	30/06/2011	80	78 990	–	–	Actions nouvelles	01/07/2013	01/07/2015	1 080	–	77 910
Total										**76 750**	**146 690**	**302 606**

(1) Le Conseil d'administration, dans sa séance du 15 décembre 2011, a constaté la non-réalisation des conditions de performance attachées à 11 000 droits à actions gratuites attribués dans le cadre du plan du 10 novembre 2009.

Attributions gratuites d'actions de la Société aux salariés

Au cours de l'exercice 2011, les dix salariés non mandataires sociaux du Groupe auxquels ont été attribuées le plus d'actions ont bénéficié d'un nombre total de 35 551 actions.

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 2011	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	2 500	27,20	Du 18/12/2007 au 13/02/2014
3	25 150	950	15,64	Du 31/05/2005 au 13/02/2014
4	21 200	800	15,32	Du 31/05/2005 au 13/02/2014
5	19 750	500	16,63	Du 31/05/2005 au 13/02/2014
6	19 750	750	16,63	Du 31/05/2005 au 13/02/2014
7	19 750	500	16,63	Du 31/05/2005 au 13/02/2014
8	18 500	375	15,91	Du 31/05/2005 au 13/02/2014
9	15 700	350	17,88	Du 31/05/2005 au 13/02/2014
10	14 450	550	17,07	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.

Neuf plans d'Options Mayroy sont actuellement en vigueur. Aucune option Mayroy n'a été attribuée au cours de l'exercice 2011.

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
25 150	30 422
21 200	25 645
19 750	23 888
19 750	23 889
19 750	23 868
18 500	18 280
15 700	18 973
14 450	17 477

(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 2011, les principaux exercices d'Options Mayroy (deux exercices) ont porté sur un total de 420 options à un prix moyen de 12,03 euros. Ces exercices ont donné lieu à l'attribution de 11 340 actions Mayroy, dont 11 340 ont été échangées contre des actions Ipsen SA.

3.2.2.4 Capital autorisé et non émis

L'Assemblée générale mixte du 27 mai 2011 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 incorporation de réserves, bénéfices ou primes sous la forme d'une attribution gratuite d'actions aux actionnaires et/ou élévation de la valeur nominale des actions	27 mai 2011 (24e)	26 mois (26 juillet 2013)	20 % du capital social [a, b]
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	27 mai 2011 (25e)	26 mois (26 juillet 2013)	20 % du capital social [a, b]

Au jour d'établissement du présent document de référence, ces délégations n'ont pas été utilisées.

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 avec suppression du droit préférentiel de souscription par offre au public	27 mai 2011 (26e)	26 mois (26 juillet 2013)	10 % du capital social [a, b, c]
Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières avec suppression du droit préférentiel de souscription par placement privé	27 mai 2011 (27e)	26 mois (26 juillet 2013)	10 % du capital social [a, b, c]
Augmentation de capital en vue de rémunérer des apports en nature de titres ou de valeurs mobilières	27 mai 2011 (29e)	26 mois (26 juillet 2013)	10 % du capital social [a]

Au jour d'établissement du présent document de référence, ces délégations n'ont pas été utilisées.

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	27 mai 2011 (30e)	26 mois (26 juillet 2013)	5 % du capital [a]
Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées aux salariés et mandataires sociaux	27 mai 2011 (31e)	26 mois (26 juillet 2013)	3 % du capital [d, e]
Attribuer gratuitement des actions aux membres du personnel et/ou certains mandataires sociaux	27 mai 2011 (32e)	26 mois (26 juillet 2013)	3 % du capital [e, f]

(a) Sur la base d'un capital social de 84 219 073 euros au jour de l'Assemblée générale mixte du 27 mai 2011.
(b) Les émissions décidées en vertu de cette délégation s'imputent sur le plafond global commun de 20 % du capital.
(c) Les émissions décidées en vertu des délégations par offre au public ou par placement privé s'imputent respectivement sur les plafonds de l'une et de l'autre des délégations, en plus de l'imputation sur le plafond global de 20% du capital.
(d) Utilisée en 2011 à hauteur de 205 708 actions, soit 0,24 % du capital social.
(e) Plafond commun.
(f) Utilisée en 2011 à hauteur de 155 906 actions, soit 0,18 % 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	27 mai 2011 (11e résolution)	18 mois (27 nov. 2012)	Prix maximum d'achat par action : 50 euros Limite de 10 % du nombre d'actions composant le capital social
Annulation d'actions	28 mai 2010 (8e résolution)	24 mois (27 mai 2012)	10 % du capital au jour de la décision d'annulation

Autodétention (hors contrat de liquidité)

Au 31 décembre 2011, la Société détenait 1 046 612 de ses propres actions, destinées à la couverture des plans d'options d'achat et d'attributions gratuites d'actions (cf. sections 3.2.2.3.1 et 3.2.2.3.2).

3.2.2.6 Programme de rachat d'actions

L'Assemblée générale des actionnaires, lors de sa réunion du 27 mai 2011, 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 28 mai 2010. Conformément à cette autorisation, le Conseil d'administration a décidé, le 27 mai 2011, 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 50 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 1er 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 2011 :

Nombre d'actions achetées :	714 246
Cours moyen des achats :	23,81 euros
Nombre d'actions vendues :	745 269
Cours moyen des ventes :	24,017 euros
Montant total des frais de négociation :	27 500 euros
Nombre d'actions utilisées en 2011 :	0
Nombre d'actions inscrites au nom de la Société à la clôture de l'exercice :	1 106 900 actions
Valeur évaluée au cours moyen d'achat :	26 356 943,80 euros
Valeur nominale :	1 106 900 euros

Motifs des acquisitions	% du capital
Animation du cours	0,07 %
Couverture d'options d'achat d'actions ou autre système d'actionnariat des salariés	1,24 %
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.

3.2.3 Actionnariat

3.2.3.1 Répartition du capital et des droits de vote

Au 31 décembre 2011, le capital social de la Société s'élève à 84 226 573 euros divisé en 84 226 573 actions. Le nombre de droits de vote théorique correspondant s'élève à 141 592 383.

Au 31 décembre 2011, à la connaissance de la Société, les principaux actionnaires sont :

	Capital		Droits de vote réels	
	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage
Mayroy	57 336 952	68,07 %	114 270 983	81,34 %
Administrateurs (1)	45 342	0,05 %	55 426	0,04 %
FCP Ipsen Actions (2)	157 600	0,19 %	315 200	0,22 %
Autodétention et autocontrôle	1 106 900	1,31 %	0	0
Autres nominatifs	541 954	0,64 %	806 049	0,57 %
Public	25 037 825	29,73 %	25 037 825	17,82 %
Total	**84 226 573**	**100 %**	**140 485 483**	**100 %**
Droits de vote théoriques			**141 592 383**	

(1) Outre les actions et droits de vote détenus en propre par les administrateurs, il est précisé que 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 SARL dont Antoine Flochel est gérant et associé majoritaire, détiennent, à la connaissance de la Société et sur la base des déclarations des administrateurs concernés, les actions et droits de vote suivants au 31 décembre 2011 :
- 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.

(2) Le FCP Ipsen Actions constitue le seul fonds de participation des salariés au capital de la Société.

Au cours de l'exercice 2011, la Société a reçu les déclarations de franchissement de seuils de :

- Franklin Resources Inc pour laquelle la Société a reçu le 8 juillet 2011 une déclaration de franchissement à la hausse du seuil statutaire de 1 % du capital indiquant que la société Franklin Resources Inc détenait, à cette date, 858 033 actions de la Société représentant 1,0188 % du capital et 0,6061 % des droits de vote ;
- la société Amundi Asset Management pour laquelle la Société a reçu le 14 juin 2011 une déclaration de franchissement de seuil statutaire indiquant que la société Amundi Asset Management détenait 1 663 034 actions de la société, représentant une participation de 1,97 % du capital ;
- la société AXA Investment Managers pour laquelle la Société a reçu le 22 mars 2011 une déclaration de franchissement de seuil statutaire indiquant que la société AXA Investment Managers détenait 1 795 802 actions de la société, représentant une participation de 2,13 % du capital et 1,27 % des droits de vote.

Le 1er mars 2012, la Société a reçu de Franklin Resources Inc une déclaration de franchissement de seuil statutaire de 1 % du capital indiquant que la société Franklin Resources Inc. détenait, à cette date, 2,0567 % du capital et 1,2235 % des droits 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.

Mayroy est une société anonyme de droit luxembourgeois dont le capital est détenu, à la date d'enregistrement du présent document de référence, par Beech Tree S.A. (« Beech Tree »), également une société anonyme de droit luxembourgeois, à hauteur de 77,83 % dont 48,51 % directement, et 29,32 % indirectement, *via* ses filiales FinHestia S.à.r.l. et Bee Master Holding BV, toutes deux des sociétés à responsabilité limitée de droit luxembourgeois.

Anne Beaufour et son frère, Henri Beaufour, détiennent ensemble, directement et indirectement, 100 % du capital de Beech Tree. Aucun d'eux ne contrôle Beech Tree, qui, en l'absence de tout pacte d'actionnaire, est régie par ses seuls statuts.

3.2.3.2 Évolution de la répartition du capital et des droits de vote au cours des trois derniers exercices

	2011				2010				2009			
	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	57 336 952	68,07	114 270 983	81,34	57 350 657	68,12	114 284 688	81,41	61 596 475	73,22	122 560 485	84,88
Administrateurs	45 342	0,05	55 426	0,04	46 036	0,05	59 980	0,04	48 279	0,06	71 824	0,05
FCP Ipsen Actions	157 600	0,19	315 200	0,22	178 000	0,21	356 000	0,25	194 608	0,23	389 216	0,27
Autodétention et autocontrôle	1 106 900	1,31	0	0	1 166 593	1,39	0	0	1 112 746	1,32	0	0
Autres nominatifs	541 954	0,64	806 049	0,57	283 658	0,33	509 729	0,37	229 230	0,27	427 297	0,30
Public	25 037 825	29,73	25 037 825	17,82	25 171 269	29,90	25 171 269	17,93	20 946 422	24,90	20 946 422	14,50
Total	**84 226 573**	**100**	**140 485 493**	**100**	**84 196 213**	**100**	**140 381 666**	**100**	**84 127 760**	**100**	**144 395 244**	**100**
Droits de vote théoriques			**141 592 383**				**141 548 259**				**145 507 900**	

3.2.3.3 Pactes d'actionnaires, mécanisme de liquidité et concerts

Conventions entre les actionnaires de la Société

Néant.

Conventions entre les actionnaires de la société Mayroy

Le 17 décembre 2003, Beech Tree, FinHestia S.à.r.l. et Bee Master Holding BV, d'une part, et certains membres de la famille Schwabe, aux droits de qui est Finvestan S.à.r.l., une société à responsabilité limitée de droit luxembourgeois, d'autre part, sont convenus d'un pacte d'actionnaires dont l'objet est d'assurer la stabilité de l'actionnariat de contrôle de la société Mayroy.

Ce pacte stipule à la charge de Bee Master Holding BV, FinHestia S.à.r.l., et Finvestan 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, FinHestia S.à.r.l., et Finvestan S.à.r.l. de céder, apporter ou transférer leurs propres actions Mayroy, en même temps et aux mêmes conditions. Il prévoit en outre une représentation majoritaire de ses signataires au Conseil d'administration de Mayroy, dont une personne proposée par Finvestan S.à.r.l.

Initialement conclu pour une durée expirant le 31 décembre 2008, ce pacte a été renouvelé jusqu'au 30 juin 2013.

Ce pacte est constitutif d'une action de concert entre les actionnaires de la société Mayroy qui en sont signataires.

Concerts

Il existe un concert présumé entre certains administrateurs de la Société (Anne Beaufour, Henri Beaufour, Antoine Flochel et Klaus-Peter Schwabe) et la société Mayroy.

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 2011 à 682 000 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 824 210 actions, ce qui représente 1 % du capital de la Société au 31 décembre 2011.

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 sur onze membres 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 sur cinq membres au sein du comité stratégique ;
- présence d'un administrateur indépendant sur trois membres au sein du comité des nominations et de la gouvernance ;
- présence de deux administrateurs indépendants sur trois membres au sein du comité d'audit;
- présence de deux administrateurs indépendants sur trois membres au sein 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 FCP actions Ipsen sont exercés par un représentant mandaté par le Conseil de surveillance du FCP 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 : règles légales.
- 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 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				
	2011	2010	2009	2008	2007
Nombre total d'actions ouvrant droit aux dividendes	84 219 073	84 151 383	84 059 683	84 043 183	84 024 683
Montant de la distribution (en milliers d'euros, hors réfaction)	67 375,2 (*)	63 113,5 (*)	58 841,8 (*)	55 468,5 (*)	50 414,8 (*)
Montant brut du dividende par action (en euros, hors réfaction)	0,80	0,75	0,70	0,66	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 dividendes.

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 274

4.1.1 Responsable du document de référence et attestation 274

4.1.2 Responsable de l'information financière 274

4.1.3 Responsables du contrôle des comptes et honoraires 274

4.2 DÉCLARATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATION D'INTÉRÊTS 275

4.3 INFORMATIONS PUBLIÉES OU RENDUES PUBLIQUES AU COURS DES DOUZE DERNIERS MOIS 275

4.4 DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC 278

4.5 TABLES DE CONCORDANCE DU DOCUMENT DE RÉFÉRENCE, DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL ET DU RAPPORT DE GESTION 278

4.5.1 Table de concordance du rapport financier annuel 278

4.5.2 Éléments du rapport du Conseil d'administration inclus dans le document de référence 279

4.5.3 Table de concordance du document de référence 280

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 200 à 201, 223 et 256 à 258 du présent document de référence. »

Marc de Garidel,
Président-Directeur général

4.1.2 Responsable de l'information financière

Susheel Surpal
Directeur financier

Pierre Kemula
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. Fabien Brovedani
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 M. Philippe Granclerc
1, cours Valmy
92923 Paris-La Défense Cedex

Première nomination lors de l'Assemblée générale du 18 juin 2005, mandat renouvelé lors de l'Assemblée générale du 27 mai 2011.

4.1.3.2 Commissaires aux comptes suppléants

B.E.A.S.

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.

KPMG Audit IS

1, cours Valmy
92923 Paris-La Défense Cedex

Première nomination lors de l'Assemblée générale du 27 mai 2011.

4.1.3.3 Honoraires des Commissaires aux comptes et des membres de leurs réseaux pris en charge par le Groupe

	Deloitte & Associés						KPMG Audit					
	Montant (HT)			%			Montant (HT)			%		
(en milliers d'euros)	2011	2010	2009	2011	2010	2009	2011	2010	2009	2011	2010	2009
Audit												
Commissariat aux comptes, certification, examen des comptes individuels et consolidés												
Émetteur	*210*	*220*	*156*	*23 %*	*18 %*	*22 %*	*187*	*203*	*253*	*23 %*	*24 %*	*27 %*
Filiales intégrées globalement	*562*	*401*	*540*	*62 %*	*32 %*	*78 %*	*579*	*576*	*552*	*71 %*	*68 %*	*59 %*
Autres diligences et prestations directement liées à la mission du Commissaire aux comptes												
Émetteur												
Filiales intégrées globalement	*127*	*614*		*14 %*	*50 %*	*0 %*	*19*		*97*	*2 %*		*10 %*
Sous-total	**900**	**1 235**	**696**	**100 %**	**100 %**	**100 %**	**785**	**779**	**805**	**96%**	**92 %**	**96 %**
Autres prestations rendues par les réseaux aux filiales intégrées globalement												
Juridique, fiscal, social							*31*	*65*	*37*	*4 %*	*8 %*	*4 %*
Autres												
Sous-total	**0**	**0**	**0**	**0 %**	**0 %**	**0 %**	**31**	**65**	**37**	**4 %**	**8 %**	**4 %**
Total	**900**	**1 235**	**696**	**100 %**	**100 %**	**100 %**	**816**	**844**	**939**	**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
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 évènements 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)

Date	Information	Support
09 février 2011	Nombre total de droits de vote et actions	Dépôt AMF www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
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 d'actions	Dépôt AMF www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
08 avril 2011	Avis de convocation de l'Assemblée générale du 27 mai 2011	www.balo.journal-officiel.gouv.fr (avis n°1101181)
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)
27 avril 2011	Le groupe Ipsen publie son document de référence 2010	Dépôt AMF www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
02 mai 2011	Changements au sein du Comité de Direction d'Ipsen	Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
03 mai 2011	Ipsen : chiffre d'affaires du premier trimestre 2011	Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
04 mai 2011	Assemblée générale mixte du 27 mai 2011 : Modalités de mise à disposition des documents préparatoires à l'Assemblée	Diffuseur professionnel (Information réglementée)
04 mai 2011	Avis de convocation de l'Assemblée générale du 27 mai 2011	www.balo.journal-officiel.gouv.fr (avis n° 1101902) Les Petites Affiches 4 mai 2011 (n° 88)
05 mai 2011	Nombre total de droits de vote et d'actions	Dépôt AMF www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
11 mai 2011	Nomination d'Etienne de Blois en qualité de Vice-Président Exécutif des Ressources Humaines du Groupe Ipsen	Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
27 mai 2011	Changement au sein du Comité de Direction d'Ipsen	Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
27 mai 2011	Assemblée générale mixte des actionnaires de la société Ipsen S.A. du 27 mai 2011	Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
06 juin 2011	Ipsen annonce l'arrêt du développement d'Irosustat en monothérapie	Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
07 juin 2011	Nombre total de droits de vote et d'actions	Dépôt AMF www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
09 juin 2011	Une spécialisation accrue, investir pour croître, tirer parti de notre présence mondiale : Nouvelle stratégie d'Ipsen	Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
23 juin 2011	Comptes consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2010	Greffe du Tribunal de commerce de Nanterre (dépôt n° 10881)
23 juin 2011	Comptes sociaux de l'exercice clos le 31 décembre 2010	Greffe du Tribunal de commerce de Nanterre (dépôt n° 10879)
24 juin 2011	Statuts à jour	Greffe du Tribunal de commerce de Nanterre (dépôt n° 19484)
06 juillet 2011	Comptes approuvés de l'exercice clos le 31 décembre 2010	www.balo.journal-officiel.gouv.fr (avis n° 1104489)
07 juillet 2011	Bilan semestriel du contrat de liquidité Ipsen	www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
07 juillet 2011	Nombre total de droits de vote et d'actions	Dépôt AMF www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
12 juillet 2011	Le renouvellement de l'accord entre Ipsen et le Salk Institute favorise une recherche de pointe	Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
12 juillet 2011	Signature d'un accord de partenariat entre Ipsen et l'Institut de cancérologie Gustave Roussy	Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)

Date	Information	Support
28 juillet 2011	Le partenaire d'Ipsen, Inspiration Biopharmaceuticals, présente des données sur le programme pivotal avec OBI-1 dans l'hémophilie au 23ème congrès de l'ISTH	Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
03 août 2011	Nombre total de droits de vote et d'actions	Dépôt AMF www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
30 août 2011	Résultats du premier semestre 2011 du Groupe Ipsen	Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
30 août 2011	Nominations au sein du Comité Exécutif d'Ipsen : Nathalie Joannes en qualité de Vice-Présidente Exécutive, Affaires Juridiques et Susheel Surpal en qualité de Vice-Président Exécutif, Administration et Finances	Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
30 août 2011	Rapport financier semestriel 2011	www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
30 août 2011	Ipsen et Inspiration Biopharmaceuticals renforcent leur partenariat pour préparer le lancement commercial en Europe des produits d'Inspiration en hémophilie	Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
05 septembre 2011	Nombre total de droits de vote et d'actions	Dépôt AMF www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
27 septembre 2011	Ipsen acquiert de Photocure les droits d'Hexvix®, le premier médicament enregistré et commercialisé pour améliorer la détection du cancer de la vessie, une étape clé dans la résection chirurgicale	Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
03 octobre 2011	Le partenaire d'Ipsen, Inspiration Biopharmaceuticals, annonce l'acceptation du dépôt de la demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) en Europe pour l'IB1001 dans le traitement de l'hémophilie de type B	Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
07 octobre 2011	Nombre total de droits de vote et d'actions	Dépôt AMF www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
20 octobre 2011	Ipsen et Syntaxin concluent un partenariat stratégique pour développer des thérapies innovantes à partir de la toxine botulique	Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
27 octobre 2011	Ipsen : chiffre d'affaires au 30 septembre 2011	Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
02 novembre 2011	Ipsen cède les droits de développement et de commercialisation en Amérique du Nord d'Apokyn® à Britannia Pharmaceuticals, réalisant ainsi une étape clé dans la mise en œuvre de sa nouvelle stratégie nord-américaine	Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
07 novembre 2011	Nombre total de droits de vote et d'actions	Dépôt AMF www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
28 novembre 2011	Le partenaire d'Ipsen, Inspiration Biopharmaceuticals, initie la seconde étude pivotale de phase III avec OBI-1 dans l'hémophilie congénitale de type A avec inhibiteurs	Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
06 décembre 2011	Nombre total de droits de vote et d'actions	Dépôt AMF www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
04 janvier 2012	Calendrier financier 2012 du Groupe Ipsen	Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
05 janvier 2012	Oncodesign et Ipsen signent un partenariat de recherche pour le développement de nouveaux agents thérapeutiques contre la cible LRRK2 impliquée dans la maladie de Parkinson	Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
05 janvier 2012	Nombre total de droits de vote et d'actions	Dépôt AMF www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
12 janvier 2012	Bilan semestriel du contrat de liquidité Ipsen	www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
24 janvier 2012	Santhera et Ipsen renégocient leur accord de licence sur le fipamezole	Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
27 janvier 2012	Ipsen prend acte du déremboursement de Tanakan® en France	Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
02 février 2012	Ipsen : Chiffre d'affaires du quatrième trimestre et de l'année 2011 et autres évènements significatifs	Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
07 février 2012	Nombre total de droits de vote et d'actions	Dépôt AMF www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)

Date	Information	Support
24 février 2012	Active Biotech et Ipsen présentent les données de tolérance à long terme de l'étude de phase II de Tasquinimod (TASQ) lors du 27ème congrès de l'Association européenne d'urologie (European Association of Urology, EAU)	Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
29 février 2012	Résultats 2011 et objectifs 2012 du Groupe Ipsen	Communiqué de presse www.ipsen.com Diffuseur professionnel (Information réglementée)
05 mars 2012	Nombre total de droits de vote et d'actions	Dépôt AMF 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 2011 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 2011 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, 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.

4.5.1.5 Rapport d'assurance modérée de l'un des commissaires aux comptes sur certains indicateurs environnementaux et sociaux 2011 du groupe Ipsen

Ce rapport figure au chapitre 1.3.2 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 2011	
Situation de la Société durant l'exercice écoulé	
• *Information relative au Groupe*	*1.4, 1.2.1.2, 1.2.6 et 2.1*
• *Information relative à la Société Ipsen*	*2.2*
Évolution prévisible – Perspectives d'avenir	
• *Information relative au Groupe*	*1.2.6 et 1.2.7*
• *Information relative à la Société Ipsen*	*1.4*
Résultats de la Société et des filiales	
• *Information relative au Groupe*	*1.2.6.2 et 2.1*
• *Information relative à la Société Ipsen*	*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	
• *Information relative au Groupe*	*1.2.1.2, 1.2.6, 1.2.7 et 1.3.1*
Informations environnementales et sociales	
• *Information relative au Groupe*	*1.3*
Activité en matière de Recherche et de Développement	
• *Information relative au Groupe*	*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	
• *Information relative au Groupe*	*1.4, 1.2.1.2 et 2.1*
Facteurs de risque	
• *Information relative au Groupe*	*1.1.2*
Évènements importants survenus depuis la date de clôture	
• *Information relative au Groupe*	*2.1.5 note 30 et note 2*
Activité par branches d'activité	
• *Information relative au Groupe*	*1.4, 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	
• *Information relative au Groupe*	*1.2.8*
Modifications intervenues dans la présentation des comptes annuels et dans les méthodes d'évaluation retenues	
• *Information relative au Groupe*	*NA*
Dividendes distribués au titre des trois derniers exercices	
• *Information relative à la Société Ipsen*	*3.2.3.6*
Charges non déductibles fiscalement	
• *Information relative à la Société Ipsen*	*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 fractiondu 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	274
1.2 Attestation du responsable du document de référence	4.1.1	274
2. CONTRÔLEURS LÉGAUX DES COMPTES		
2.1 Coordonnées	4.1.3	274 – 275
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

INFORMATIONS	Paragraphes	Pages
5.2 Principaux investissements		
5.2.1 Réalisés	1.2.7 – 1.2.8.2	65 – 68
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 – 27
6.1.2 Nouveaux produits	1.2.1	27
6.2 Principaux marchés	1.2.1 – 1.2.3	27 – 49
6.3 Événements exceptionnels	1.2.1.2	38
6.4 Degré de dépendance	1.1.2	11
6.5 Position concurrentielle	1.2.3.2	50
7. ORGANIGRAMME		
7.1. Description sommaire du Groupe	1.2.8.1	67
7.2 Liste des filiales importantes	2.1.5 note 31	198
8. PROPRIÉTÉS IMMOBILIÈRES, USINES ET ÉQUIPEMENTS		
8.1 Immobilisations corporelles importantes existantes ou planifiées	1.3.2	75
8.2 Impact environnemental de l'utilisation de ces immobilisations	1.3.2	75
9. EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIÈRE ET DU RÉSULTAT		
9.1 Situation financière	1.1.3 – 2	23 – 99
9.2 Résultat d'exploitation		
9.2.1 Facteurs importants	1.2.6 – 2	53 – 99
9.2.2 Changements importants du chiffre d'affaires net ou des produits nets	1.2.6 – 2	53 – 99
9.2.3 Influences extérieures	1.2.4 – 2	50 – 99
10. TRÉSORERIE ET CAPITAUX		
10.1 Capitaux de l'émetteur	1.2.7	65
10.2 Flux de trésorerie	1.2.7	65
10.3 Conditions d'emprunt et structure de financement	1.2.7	65
10.4 Restriction à l'utilisation des capitaux	1.2.7	65
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 – 1.5.2	50 – 96
12.2 Éléments susceptibles d'influer sensiblement sur les perspectives	1.2.4 – 1.2.5	50 – 52
13. PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DU BÉNÉFICE		
13.1 Principales hypothèses	NA	
13.2 Rapport des commissaires aux comptes	NA	
13.3 Base des prévisions	NA	
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	223 – 234 – 237
14.2 Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration, de direction et de la direction générale	3.1.1.4	237
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	228 – 233
16.2 Contrats de service	3.1.1.4	237

INFORMATIONS	Paragraphes	Pages
16.3 Comités	3.1.1.1 – 3.1.2.1.1	228 – 240
16.4 Conformité aux règles du gouvernement d'entreprise	3.1.2.1	240
17. SALARIÉS		
17.1 Répartition des effectifs	1.3.1	68
17.2 Participations et stock-options	3.1.3.3 – 3.2.2.3	255 – 262
17.3 Accord de participation au capital	3.2.2.3	262
18. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES		
18.1 Répartition du capital	3.2.3.1	268
18.2 Droits de vote différents	3.2.1.9 – 3.2.3.1	261 – 268
18.3 Contrôle de l'émetteur	3.2.3.1 – 3.2.3.4	268 – 269
18.4 Accords d'actionnaires	3.2.3.3 – 3.2.3.5	269 – 270
19. OPÉRATION AVEC DES APPARENTÉS	3.2.3.7	271
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 – 99
20.2 Informations financières pro-forma	NA	
20.3 États financiers	2.1 – 2.2	100 – 202
20.4 Vérification des informations financières historiques annuelles		
20.4.1 Déclarations	2.1.6 – 2.2.3	200 – 223
20.4.2 Autres informations vérifiées	3.1.2.2 – 3.1.4	251 – 256
20.4.3 Autres informations non vérifiées	NA	
20.5 Dates des dernières informations financières	2.1.5 note 4	115
20.6 Informations financières intermédiaires et autres	NA	
20.7 Politique de distribution de dividendes	3.2.3.6	70
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	110 – 113
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	261 – 266 – 267
21.1.2 Actions non représentatives du capital	NA	
21.1.3 Autodétention et autocontrôle	3.2.2.5	267
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	261
21.2 Acte constitutif et statuts		
21.2.1 Objet social	3.2.1.1	259
21.2.2 Règlement des organes de gestion et de contrôle	3.1.1.1 – 3.1.2.1.1	228 – 240
21.2.3 Droits et privilèges des actions	3.2.1.3	259
21.2.4 Modification des droits des actionnaires	3.2.1.3	259
21.2.5 Assemblées générales	3.2.1.4 – 3.1.2.1.4	259 – 245
21.2.6 Éléments de changement de contrôle	3.2.3.5	270
21.2.7 Seuils de participation	3.2.1.5	260
21.2.8 Conditions régissant les modifications statutaires	3.2.1.7	260
22. CONTRATS IMPORTANTS	1.4	85
23. INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATIONS D'INTÉRÊTS		
23.1 Déclaration d'expert	4.2	275
23.2 Autres déclarations	NA	
24. DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC	4.4	278
25. INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS	1.2.8 – 2.1.5 note 31	67 – 198

5

INDEX

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
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
Objectifs du groupe	1.5.2
Trésorerie	1.2.7

Contacts
Les lecteurs sont invités à faire part de leurs commentaires sur ce document ou à adresser leurs éventuelles questions aux contacts suivants :

Ipsen
65, quai Georges Gorse
92650 Boulogne-Billancourt Cedex

Téléphone : +33 1 58 33 50 00
Télécopie : +33 1 58 33 50 01

www.ipsen.com

Réalisation
DESIGN MEDIA – 01 40 55 16 66

Photos
© Gérard Uféras

Document de référence
Ce document de référence est aussi disponible sur le site www.ipsen.com.

* Innover pour mieux soigner.

www.ipsen.com